#### (19) 世界知的所有権機関 国際事務局



## 

(43) 国際公開日 2003年11月27日 (27.11.2003)

**PCT** 

### (10) 国際公開番号 WO 03/097824 A1

(51) 国際特許分類7:

(74) 代理人: 小林浩, 外(KOBAYASHI, Hiroshi et al.); 〒 104-0028 東京都中央区八重洲2丁目8番7号福岡 ビル9階 Tokyo (JP).

PCT/JP03/06054

(22) 国際出願日:

C12N 9/12, C12Q 1/48

(21) 国際出願番号:

2003年5月15日(15.05.2003)

(25) 国際出願の言語:

日本語

(26) 国際公開の言語:

日本語

(30) 優先権データ:

特願2002-142232 2002年5月16日(16.05.2002)

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 萬有製薬 株式会社 (BANYU PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒103-8416 東京都 中央区 日本橋本町2丁目 2番3号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 鎌田 健司 (KA-MATA,Kenji) [JP/JP]; 〒300-2611 茨城県 つくば市 大 久保3番 萬有製薬株式会社 つくば研究所内 Ibaraki (JP). 長田 安史 (NAGATA, Yasufumi) [JP/JP]; 〒300-2611 茨城県 つくば市 大久保3番 萬有製薬株式会社 つくば研究所内 Ibaraki (JP). 岩間 年治 (TWAMA, Toshiharu) [JP/JP]; 〒300-2611 茨城県 つくば市 大久保3番 萬有製薬株式会社 つくば研究所内 Ibaraki (JP).

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

#### 添付公開書類:

国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される 各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語 のガイダンスノート」を参照。

# BEST AVAILABLE COPY

(54) Title: CRYSTAL OF GLUCOKINASE PROTEIN, AND METHOD FOR DRUG DESIGN USING THE CRYSTAL

(54) 発明の名称: グルコキナーゼタンパク質の結晶、及びその結晶を用いたドラッグデザイン方法

(54) 発明の名称: グルコキアーセダンハク質の結晶、及びその結晶を用いたトラックテザイン方法

(57) Abstract: Glucokinase is crystallized, the three-dimensional structure thereof is analyzed, and then a compound to be bonded to glucokinase is designed on the basis of the coordinate for the resulting three-dimensional structure. Specifically, glucokinase is freed of a part of amino acid residues being on the N-terminal side thereof, to thereby crystallize it, and the three-dimensional structure of the resulting crystal is elucidated through the X-ray crystallographic analysis thereof.

(57) 要約: 本発明は、グルコキナーゼを結晶化し、その三次元構造を解析し、得られる三次元構造座標に基づいて グルコキナーゼに結合する化合物を設計する。 具体的には、グルコキナーゼのN末端側のアミノ酸残基の一部 を欠失させることによってグルコキナーゼを結晶化し、この結晶についてX線結晶構造解析によってその三次元構 ★ を欠失させることによって達成される。

#### - 1 -

#### 明細書

グルコキナーゼタンパク質の結晶、及びその結晶を用いたドラッグデザイン方 法

#### 5 技術分野

本発明は、新規なグルコキナーゼタンパク質(以下、「GKタンパク質」ともいう)の結晶、その結晶を用いて得られる三次元構造座標を用いたドラッグデザイン方法などに関する。

#### 10 背景技術

20

グルコキナーゼ(ATP:D-hexose 6-phosphotran sferaze, EC2. 7. 1. 1)は、哺乳類の4種のヘキソキナーゼアイソザイムのうちの一つ(ヘキソキナーゼ IV)である。これらのアイソザイムは同じ反応を触媒するが、グルコースに対する Km 値に差がある。すなわち、

15 ヘキソキナーゼ I、 I I 、 I I I の Km 値は 10-6~10-4M であるのに対し、グルコキナーゼともよばれるヘキソキナーゼ I V のグルコースに対する Km 値はずっと大きく、約 10-2M である。ヘキソキナーゼは、解糖系の初期段階に関与する酵素であり、グルコースからグルコース 6 リン酸への反応を触媒する。

グルコキナーゼは、主に肝臓と膵臓ベータ細胞に発現が限局しており、それらの細胞におけるグルコース代謝の律速段階を制御することで、体全体の糖代謝に重要な役割を果たしている。肝臓と膵臓ベータ細胞のグルコキナーゼは、それぞれスプライシングの違いによりN末端の15アミノ酸の配列が異なっているが、酵素学的性質は同一である。

10年ほど前から、グルコキナーゼは膵臓ベータ細胞や肝臓のグルコースセンサーとして働くという仮説が提唱されている(Garfinkel D, et al: Am J Physiol 247 (3Pt2):R527-536, 1984)。最近のグルコキナーゼ遺伝子操作マウスの結果から、実際にグルコキナーゼは全身のグルコース恒常性に重要な役割を担うことが明らかになっている。

グルコキナーゼ遺伝子を破壊したマウスは、生後まもなく糖尿病で死亡する

WO 03/097824 PCT/JP03/06054

(Grupe A, et al: Cell 83:69-78.1995)。一方、グルコキナーゼを過剰発現させたマウスは血糖値が低くなる(Ferre T, et al: Proc Natl Acad Sci U S A 93:7225-7230.1996)。グルコース濃度上昇によってグルコキナーゼ活性が上昇すると、膵臓ベータ細胞と肝細胞の反応は異なるが、いずれも血糖を低下させる方向に作用する。膵臓ベータ細胞は、より多くのインスリンを分泌するようになり、肝臓は糖を取り込みグリコーゲンとして貯蔵すると同時に糖放出を低下させる。

5

20

このようにグルコキナーゼ酵素活性の変動は、肝臓および膵臓ベータ細胞を介した哺乳類のグルコースホメオスタシスにおいて重要な役割を果たしている。 MODY2 (maturity-onset diabetes of the young) と呼ばれる若年に糖尿病を発症する症例においてグルコキナーゼ遺伝子の突然変異が発見され、グルコキナーゼ活性の低下が血糖上昇の原因となっている (Vionnet N, et al: Nature 356:721-722, 1992)。一方グルコキナーゼ活性を上昇させる突然変異をもつ家系も見つかっており、このような人たちは低血糖症状を示す (Glaser B, et al: N Engl J Med 338: 226-230, 1998)。

以上より、グルコキナーゼはヒトにおいてもグルコースセンサーとして働き、グルコース恒常性に重要な役割を果たしている。一方、多くのII型糖尿病患者のグルコキナーゼは変位を受けていないので、グルコキナーゼセンサーシステムを利用した血糖調節は可能と考えられる。グルコキナーゼ活性化物質には膵臓ベータ細胞のインスリン分泌促進作用と肝臓の糖取り込み亢進および糖放出抑制作用が期待できるので、II型糖尿病患者の治療薬として有用と考えられる。

近年、膵臓ベータ細胞型グルコキナーゼが、ラット脳、なかでも特に摂食中 枢である視床下部腹内側核(Ventromedial hypothala mus, VMH)に限局して発現していることが明らかにされた。VMHの約 2割の神経細胞は、グルコースレスポンシブニューロンと呼ばれ、従来から体 重コントロールに重要な役割を果たすと考えられてきた。ラットの脳内へグル コースを投与すると摂食量が低下するのに対して、グルコース類縁体のグルコ

サミンの脳内投与によってグルコース代謝を抑制すると過食となる。電気生理学的実験からグルコースレスポンシブニューロンは生理的なグルコース濃度変化(5-20mM)に呼応して活性化されるがグルコサミン等でグルコース代謝を抑制すると活性抑制が認められる。VMHのグルコース濃度感知システムには膵臓ベータ細胞のインスリン分泌と同様なグルコキナーゼを介したメカニズムが想定されている。従って肝臓、膵臓ベータ細胞に加えVHMのグルコキナーゼ活性化を行う物質には血糖是正効果のみならず、多くのII型糖尿病患者で問題となっている肥満をも是正できる可能性がある。

一方、DIABETES, vol. 48, 1698-1705, September 1999 にはヘキソキナー 10 ゼ I からグルコキナーゼの立体構造を予測した旨が記載されているが、実際に 結晶化はされていないし、実用的なものではなかった。

以上より、グルコキナーゼの三次元立体構造を明らかにし、グルコキナーゼと相互作用する化合物を効率的に見いだすことを可能にすることは、例えば、糖尿病の治療剤、又は予防剤;網膜症、腎症、神経症、虚血性心疾患、動脈硬化等の糖尿病の慢性合併症の治療剤、又は予防剤;肥満の治療剤、又は予防剤の開発に大きな進展をもたらすと考えられる。

現在ではタンパク質の活性中心の解析や反応機作の予測といった作業にコンピュータを利用したCARDD (Computer Aided Rational Drug Design)が実用的なレベルで活用されるようになっている。

 20 CARDDによる創薬システムにおいては、ターゲットとなるタンパク質の 3次元構造解析データに基づき、タンパク質の活性部位の構造が予測される。 そして、その活性部位の構造と結合し得る化合物の候補に関する情報が化合物 データベースから取得される。その後、ターゲットとなるタンパク質の活性部 位と候補化合物の3次元構造や物理的性質を考慮し、ターゲットとなるタンパ ク質に結合しうる化合物の候補を選択する。これらの工程が、いわゆるインシ リコスクリーニング工程である。

インシリコスクリーニング工程で選択された化合物が、ターゲットとなるタンパク質と結合し、その活性を変化させるかどうかは、実際の試験(ウエット実験)により調べられる。そして、実際にターゲットとなるタンパク質の活性

を変化させる化合物が医薬の有効成分となる。これにより、実験室で無数の化合物を標的タンパク質に一つ一つ作用させて相互作用を確認するという操作を行うことなく、標的タンパク質と相互作用する化合物を効率よく探し出される。インシリコスクリーニングは、ターゲットとなるタンパク質と結合する化合物の候補を大幅に絞ることができるため医薬品開発に有効な手段であるといえる。

CARDDによる創薬システムにおいては、ターゲットとなるタンパク質の X線構造解析による3次元構造解析データが重要な情報となる。X線構造解析 による3次元構造解析には、解析試料としてターゲットとなるタンパク質の結 10 晶が必要である。したがってCARDDによる創薬システムに基づいてGKに 関連する創薬の開発を進めるためには、GKの結晶が必要である。しかしなが ら、前述のとおりGKは結晶化が困難で、CARDDに必要な情報を与えうる ものではなかった。

15 本発明は、上記従来技術の有する課題に鑑みてなされたものであり、グルコキナーゼの結晶を得ること、及び、当該結晶から得られた情報に基づいてグルコキナーゼに結合する化合物を設計することを目的とする。

#### 発明の開示

- 20 上記目的の少なくともひとつ以上は、以下の発明により解決される。
  - [1] 結晶化に用いることを特徴とする、グルコキナーゼタンパク質。
  - [2] 配列番号5に記載のアミノ酸配列からなることを特徴とする、前記 [1]に記載のタンパク質。
- [3]配列番号5に記載のアミノ酸配列又はそのアミノ酸配列と実質的に 同一のアミノ酸配列からなることを特徴とするタンパク質の結晶。
  - [4] 前記タンパク質がグルコキナーゼタンパク質である、前記[3]に記載の結晶。
  - [5] 配列番号5に記載のアミノ酸配列を有するタンパク質の結晶である、 前記[3]に記載の結晶。

- 5 -

[6] 格子定数が、下記式(1)~(4)

a=b=79.9±4オングストローム … (1)

c=322.2±15オングストローム … (2)

 $\alpha = \beta = 90^{\circ}$  ... (3)

5  $\gamma = 120^{\circ}$  ... (4)

を満たす、前記[3]に記載の結晶。

- [7] 空間群がP6522である、前記[6]に記載の結晶。
- [8] 表1に記載の三次元構造座標データによって特定されるタンパク質の結晶。
- 10 [9] 表1に記載の三次元構造座標データの少なくとも一つのデータを変更した三次元構造座標データにおいて、表1に記載の三次元構造座標データで示されるアミノ酸の主鎖の原子 (Cα原子) と、該Cα原子と対応する前記変更した三次元構造座標データで示されるCα原子との平均二乗偏差が、0.6 オングストローム以下である結晶。
- 15 [10] 化合物結合部位が、配列番号5に示すアミノ酸配列における、チロシン61~セリン69、グルタミン酸96~グルタミン98、イソロイシン159、メチオニン210~チロシン215、ヒスチジン218~グルタミン酸221、メチオニン235、アルギニン250、ロイシン451~リジン459のアミノ酸残基の少なくともひとつによって構成される、[3]~[9]のいずれかに記載の結晶。
  - [11]配列番号5に記載のアミノ酸配列又はそのアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列からなるタンパク質と該タンパク質に結合可能な化合物との複合体を含む結晶。
    - [12] 前記化合物が、式(I)で表される、前記[11]に記載の結晶。

(l)

[式中、 $R^1$ は、Nロゲン原子、-S-(O)p-A、-S-(O)q-B又は-O-Bを示し(ここで、p及びqは同一又は異なって、 $0\sim 2$  の整数を示し、Aは置換されていてもよい直鎖の $C_1-C_6$ アルキル基を示し、Bは置換されていてもよい五員環又は六員環のアリール基又はヘテロアリール基を示し、 $R^2$ は水素原子又はNロゲン原子を示し、

は、アミド基に結合した炭素原子の隣に窒素原子を有する、置換されていても 10 よい単環の又は双環のヘテロアリール基を示す]

[13] 前記化合物が、式(IIIa)  $\sim$ 式(IIIc) で表されるいずれかの化合物である前記[12]に記載の結晶。

(IIIa)

$$0 = \stackrel{CH_3}{\stackrel{}{\stackrel{}{=}} 0} 0 \qquad 0 \qquad \stackrel{S}{\stackrel{}{\stackrel{}{\stackrel{}{=}} 0}} CH_3 \qquad (IIIc)$$

- [14] 配列番号8に記載のアミノ酸配列からなることを特徴とする、前記 [1] に記載のタンパク質。
- [15] 配列番号8に記載のアミノ酸配列又はそのアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列からなることを特徴とするタンパク質の結晶。
- 10 [16] 前記タンパク質がグルコキナーゼタンパク質である、前記 [15] に記載の結晶。
  - [17] 配列番号8に記載のアミノ酸配列を有するタンパク質の結晶である、 前記[15]に記載の結晶。
  - [18] 格子定数が、下記式
- 15 a=b=103. 2±5 オングストローム … (5)

c=281.0±7オングストローム … (6)

$$\alpha = \beta = 90^{\circ} \quad \cdots \quad (7)$$

 $\gamma = 120^{\circ} \quad \cdots \quad (8)$ 

を満たす、前記[15]に記載の結晶。

20 [19] 空間群が P6,22 である、前記 [18] に記載の結晶。

[20] 表2に記載の三次元構造座標データによって特定されるタンパク質の結晶。

[21] 表2に記載の三次元構造座標データの少なくとも一つのデータを変更した三次元構造座標データにおいて、表2に記載の三次元構造座標データで示されるアミノ酸の主鎖の原子(Cα原子)と、該Cα原子と対応する前記変更した三次元構造座標データで示されるCα原子との平均二乗偏差が、0.6 オングストローム以下である結晶。

[22] 配列番号 2 に記載のアミノ酸配列を有するタンパク質のN未端、C 末端のいずれかまたは両方から、 $1\sim50$  個のアミノ酸残基を欠損したアミノ酸配列を有するタンパク質を製造するタンパク質製造工程と、

前記タンパク質製造工程で得られたタンパク質と結合する化合物と、前記タンパク質製造工程で得られたタンパク質とを反応させるタンパク質反応工程とを含む、

タンパク質及びそのタンパク質と結合する化合物の複合体を含む結晶の製造 15 方法。

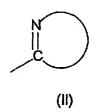
[23] タンパク質の結晶を製造する方法であって、

配列番号5に記載のアミノ酸配列又はそのアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列を含みグルコキナーゼ活性を有するタンパク質、及び該タンパク質に結合可能な化合物を用いることを特徴とする、結晶の製造方法。

20 [24] 前記タンパク質に結合可能な化合物が、式(I)で表される化合物 であることを特徴とする、前記[23]に記載のタンパク質の結晶の製造方法。

[式中、 $R^1$ は、 $\Lambda$ ロゲン原子、-S-(O)p-A、-S-(O)q-B又は<math>-O-Bを示し(ここで、p及びqは同一又は異なって、 $0\sim2$ の整数を示し、Aは置換されていてもよい直鎖の $C_1-C_6$ アルキル基を示し、Bは置換されていてもよい五員環又は六員環のアリール基又はヘテロアリール基を示し、

5 R<sup>2</sup>は水素原子又はハロゲン原子を示し、



は、アミド基に結合した炭素原子の隣に窒素原子を有する、置換されていてもよい単環の又は双環のヘテロアリール基を示す)

- 10 [25] 共結晶法又はソーキング法による、前記[23]、又は[24]に 記載の結晶の製造方法。
  - [26] タンパク質の立体構造情報に基づいて該タンパク質に結合する化合物の構造をデザインするドラッグデザイン方法であって、

該タンパク質の立体構造情報が、前記[3]~[13]、又は[15]~[2 15 1]のうちのいずれか一項に記載の結晶を解析することによって得られる情報 であることを特徴とする、ドラッグデザイン方法。

[27] 前記立体構造情報に基づいて、前記タンパク質の化合物結合部位を 推測する結合部位推測工程と、

前記結合部位推測工程で推測された化合物結合部位に適合する化合物を、化合 20 物ライブラリより選択する選択工程と、

を含むことを特徴とする、前記 [26] に記載のドラッグデザイン方法。

[28] 前記立体構造情報に基づいて、前記タンパク質の化合物結合部位を 推測する結合部位推測工程と、

前記結合部位推測工程で推測された化合物結合部位に適合する化合物の構造を 25 構築する化合物構造構築工程と、

を含むことを特徴とする、前記 [26] に記載のドラッグデザイン方法。

15

20

前記立体構造情報に基づいて、前記タンパク質の化合物結合部位を [29] 推測する結合部位推測工程と、

前記結合部位推測工程で推測された化合物結合部位と該化合物結合部位に適合 する化合物とが相互作用するように化合物の構造を目視によりデザインするデ ザイン工程と、

を含むことを特徴とする、前記[26]に記載のドラッグデザイン方法。

- 前記化合物結合部位が、配列番号5に示すアミノ酸配列における、 チロシン61~セリン69、グルタミン酸96~グルタミン98、イソロイシ ン159、メチオニン210~チロシン215、ヒスチジン218~グルタミ
- ン酸221、メチオニン235、アルギニン250、ロイシン451~リジン 10 459のアミノ酸残基の少なくともひとつによって構成されている、前記「2 6]~[29]のうちのいずれか一項に記載のドラッグデザイン方法。
- [31] さらに、前記化合物結合部位に適合すると推定される候補化合物の 生理活性を測定する工程を含む、前記 [26] ~ [30] のいずれか一項に記 載のドラッグデザイン方法。
  - [32] さらに、前記化合物結合部位に適合すると推定される候補化合物と、 配列番号5に記載のアミノ酸配列又はそのアミノ酸配列と実質的に同一のアミ ノ酸配列を含むタンパク質とを接触させ、その候補化合物が該タンパク質に結 合するか否か判定する結合判定工程を含む、前記[26]~[30]のいずれ か一項に記載のドラッグデザイン方法。
  - [33] 前記 [26] ~ [30] のいずれか一項に記載のドラッグデザイン 方法によって選択された化合物群を化合物アレイとして組み合わせることを含 む化合物アレイの製造方法。

#### 25 図面の簡単な説明

図1は、グルコキナーゼの三次元構造を示すリボン図である。

(図 1a は、グルコキナーゼ ( $\Delta$  1-1 1)/グルコース/化合物 1 (式 IIIaの化合物) の構造を示すリボン図である。また、右図は、左図を回転した図で ある。)

(図1 bは、グルコキナーゼ ( $\Delta$  1 - 1 5) 単体の構造を示すリボン図である。また、右図は、左図を回転した図である。)

図 2 は、グルコキナーゼ ( $\Delta$  1-1 1) の結合部位に対する化合物 1 (式 IIIa の化合物) の結合様式を示す図である。

5 図 3 は、グルコキナーゼ ( $\Delta 1 - 11$ ) の結合部位の構造を示す図である。

#### 発明を実施するための最良の形態

本明細書において、アミノ酸、ペプチド、蛋白質は下記に示す I UPAC- I UB生化学命名委員会 (CBN) で採用された略号を用いて表される。また、 10 特に明示しない限りペプチド及び蛋白質のアミノ酸残基の配列は、左端から右端にかけてN末端からC末端となるように、またN末端が1番になるように表される。

以下、本発明の各実施態様について詳細に説明する。

#### **15** (グルコキナーゼタンパク質)

20

25

まず、本発明は、結晶化に用いることを特徴とする、グルコキナーゼタンパク質を提供する。グルコキナーゼタンパク質(GKタンパク質)は、上述のように、生体内で極めて重要な糖の代謝に関与している。したがって、GKタンパク質の三次元構造を明らかにし、GKタンパク質の活性部位を解明することによって、GKタンパク質に結合する化合物(すなわち、活性化剤又は阻害剤)を探索することができる。よって、GKタンパク質の三次元構造を明らかにすることは重要である。

タンパク質の3次元構造を明らかにする手法として、X線結晶構造解析が良く知られている。即ち、タンパク質を結晶化し、その結晶に単色化されたX線をあて、得られたX線の回折像をもとに、該タンパク質の3次元構造を解明する(Blundell, T. L. 及びJohnson, L. N., PROTEIN CRYSTALLOGRAPHY, 1-565頁, (1976) Academic Press, New York)。GKタンパク質のX線結晶構造解析に供するために、まず、GKタンパク質を結晶化する必要がある。

10

ここで、本発明の「GKタンパク質」とは、配列番号2に示すアミノ酸配列を有するヒト由来の肝臓型グルコキナーゼと、配列番号2と実質的に同一のアミノ酸配列を含有するタンパク質をいう。ここで当該実質的に同一のアミノ酸配列を含有するタンパク質としては、グルコキナーゼ活性を有するものが好ましい。したがって、本明細書では、GKタンパク質は、ヒト由来の肝臓型グルコキナーゼのみならず、ヒト由来の膵臓型グルコキナーゼ、マウス、ラット、サル等の非ヒト由来GKタンパク質をも含む。本発明では、ヒト肝臓型グルコキナーゼが好ましく用いられる。ヒト由来のグルコキナーゼにおいて、肝臓型と膵臓型ではN末端の15アミノ酸残基が相違する。ここで、「グルコキナーゼ活性」とは、グルコースからグルコース6リン酸への反応を触媒する活性をいう。

タンパク質の結晶化が一般的に困難なことは良く知られており、GKタンパ ク質をそのまま結晶化することはできなかった。本発明者らは、種々、試行錯 誤による実験の結果、GKタンパク質のN末端側のアミノ酸を11個、又は1 5個を欠失させることによって、始めてGKタンパク質の結晶化に成功した。 15 欠失させた領域は、結晶化を試みた際に球状のGKタンパク質分子より突出し、 その結果、結晶内で隣接するGKタンパク質分子との間で立体的な障害となり GKタンパク質が結晶となるのを妨げていたと考えられる。すなわち、本発明 では、アミノ酸配列が既知でありながら結晶化には成功していなかったグルコ キナーゼにおいて、N末端側の11個のアミノ酸残基を欠失させたGKタンパ 20 ク質(配列番号5)、又はN末端側の15個のアミノ酸残基を欠失させたGK タンパク質(配列番号8)を用いることにより、GKタンパク質の結晶を得た。 ただし、欠失させるアミノ酸は、隣接する結晶との間で立体的な障害がなくな る範囲であればその数は限定されない。具体的には、例えば、配列番号2で表 25 されるアミノ酸配列において、N末端側の $1\sim50$ 個、好ましくは $3\sim30$ 個、 より好ましくは5~25個、さらに好ましくは8~18個、特に好ましくは1 1~15個のアミノ酸残基を欠失させたアミノ酸配列などが本発明において用 いられる。また、C末端側の $1\sim8$ 個、好ましくは $1\sim7$ 個、より好ましくは 2~6個のアミノ酸残基を欠失させたアミノ酸配列などが本発明において用い

られる。

20

(グルコキナーゼタンパク質の結晶及びその製造方法)

次に、本発明においては、配列番号5、及び配列番号8に記載のアミノ酸配 5 列又はそのアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列を含むタンパク質を含 む結晶を提供する。

上述したように、結晶化に供するGKタンパク質としては、配列番号5、及び/又は配列番号8で表されるアミノ酸配列又はそれと実質的に同一のアミノ酸配列を含むタンパク質などが用いられる。

10 配列番号 5、及び/又は配列番号 8で表されるアミノ酸配列又はそれと実質的に同一のアミノ酸配列を含むタンパク質(以下、配列番号 2で表されるアミノ酸配列又はそれと実質的に同一のアミノ酸配列を有するタンパク質と併せて「GKタンパク質」と略すこともある)は、結晶化が可能であればよく、そのアミノ酸配列は特に制限されない。ここで、配列番号 5、及び/又は配列番号 8 に記載のアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列を含むタンパク質は、

グルコキナーゼ活性を有している必要はなく、ドラッグデザインに必要な情報を得ることができる結晶構造を有するものであれば、不活性な変異体(例えば、ATPの結合部位に変異を有することにより不活性化した変異体)であってもよい。ここで、配列番号2又は5で表されるアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列を含むタンパク質としては、配列番号2又は5で表わされるアミノ酸

配列と約60%以上、好ましくは約70%以上、さらに好ましくは約80%以上、なかでも好ましくは約90%以上、最も好ましくは約95%以上の相同性を有するアミノ酸配列などが挙げられる。また、配列番号2又は5で表されるアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列を含むタンパク質として、例えば、

25 配列番号 2 又は 5 に記載のアミノ酸配列において  $1\sim10$  個、好ましくは  $1\sim5$  個、さらに好ましくは  $1\sim3$  個、さらに好ましくは  $1\sim2$  個のアミノ酸残基が置換、欠失、付加および/または挿入されたアミノ酸配列が例示される。

GKタンパク質の3次元構造解析は、例えば、次のようにして行う。まず、 タンパク質を精製する。そして、結晶化、X線回折強度データ収集、各回折斑

10

点の位相決定、電子密度計算、分子モデル作成、構造の精密化などの一連の工程を行う。タンパク質構造解析を行うための主要な設備として、結晶化用インキュベーター、双眼顕微鏡、X線回折計、3次元コンピュータグラフィックス装置などが用いられる。具体的にタンパク質の結晶を作製する実験過程は、タンパク質を大量に(数mg以上が好ましい。)精製する段階、結晶が得られる条件を広く検索する段階、X線解析に適した良質の結晶を得る段階に分けられる。以下、各工程について具体的に説明する。

結晶化に際しては、GKタンパク質を、高純度に精製する。精製方法としては、公知のものが利用でき、例えば、カラムクロマトグラフィー、塩析、遠心分離などが用いられる。

精製されたGKタンパク質は、結晶化し、X線結晶構造解析のための試料とする。結晶化は、蒸気拡散法や透析法等の公知の方法に基づいて行われる。タンパク質の結晶を得る際に、タンパク質の純度・濃度、温度、pH、使用する沈殿剤濃度等多くの要素を検討する必要がある。結晶化条件の検討は、市販のスクリーニング試薬を使用して広い範囲で行うことができ、1つの条件に1~2%濃度のタンパク質溶液を1~2μLずつ使用して検索することが好ましい。こうして微結晶などが得られた場合には、さらに条件を精密化することが好ましい。

なお、GKタンパク質の結晶を得るためには非常に多くの条件を検索しなけれ 20 ばならない。従って、結晶化条件の検討のためにも、タンパク質の大量発現系 を構築することが好ましい。一般にタンパク質のうち、結晶になるものの多く は、溶液状態で単分散であり、多分散のものは大体において結晶化しない。そ こで、GKタンパク質のN末端を順次切除し、得られたタンパク質について、光 散乱装置を用いてタンパク質溶液の単分散性を判定し、試料が結晶化に適して いるかどうかを検討しても良い。

次に、得られたGKタンパク質の結晶を用いて、X線回折強度測定を行う。 最近では、結晶を細い糸の輪などですくって液体窒素温度に急速冷却してその まま低温で測定する方法も利用されている。回折X線の強度測定は、通常、イ メージングプレートなどの2次元検出器によって行う。X線を当てながら結晶

を回転させることで発生する多くの回折線をイメージングプレートに記録し、 記録された回折強度をレーザーを当てることにより読み取る。

次に、重原子ソーキング法や共結晶化法により重原子同型置換体を調製することが好ましい。これを使用して多重同型置換法(MIR法)によりタンパク質結晶の位相を決定することができる。重原子を導入する代わりに、複雑な波長のX線による回折強度データに基づいて位相を決定する多波長異常散乱法(MAD法)も利用できる。類似構造を有する分子が既に解析されている場合には、その分子構造を結晶中にあてはめて初期構造を得ることができ、これをもとにフーリエ合成図を描き、残りの部分の構造を解明して全構造を決定する分子置換法(MR法)も知られている。

位相が上記の方法で決定したならば、これより電子密度を求める。この精度は、反射の数(分解能)と使用した反射の精度による。分解能は使用する反射の最小面間隔で表す。この電子密度図から分子モデルを組み立てる。分子モデルを組み立てると原子座標が得られるので、これより構造因子の計算値を求め、この大きさな観測値にほごはる見から悪されると原子で

15 この大きさを観測値に近づける最小自乗法により原子パラメータの精密化を行う。このようにしてできるだけ妥当な構造情報を取得する。

本発明においては、配列番号5に示すGKタンパク質の結晶を調製することに成功している(後述の実施例参照)。そしてこのようにして得られたGKタンパク質の結晶は、格子定数が、下記式(1)~(4):

20 a=b=79.9±4オングストローム … (1)

c=322.2±15オングストローム … (2)

 $\alpha = \beta = 90^{\circ}$  ... (3)

 $\gamma = 120^{\circ} \quad \cdots \quad (4)$ 

を満たすものであった。また、この結晶は、空間群が $P6_522$ であることが解明された。ここで、前記a=bは $79.9\pm3$ オングストロームであることが好ましく、 $79.9\pm2$  オングストロームであることがより好ましく、 $79.9\pm1$  オングストロームであることがさらに好ましい。また、前記cは $322.2\pm10$  オングストロームであることが好ましく、 $322.2\pm8$  オングストロームであることがより好ましく、 $322.2\pm5$  オングストロームであることがさらに好ましい。

- 16 - このようにして得られたGKタンパク質結晶の3次元構造座標を表1に示す。

	表1						•		
	ATOM	1	CB	THR	14	25. 972	-34. 025	76. 567	1. 00 51. 12
5	ATOM ·	2	0G1	THR	14	27. 398	-34. 012	76. 715	1. 00 51. 49
	MOTA	3	CG2	THR	14	25. 626	-34. 173	75. 095	1. 00 49. 96
	ATOM	4	C	THR	14	24. 138	-32. 317	76. 374	1. 00 50. 95
	MOTA	5	0	THR	14	24. 246	-31. 685	75. 330	1. 00 52. 42
	MOTA	6	N	THR	14	25. 108	-32. 861	78. 611	1. 00 51. 41
10	ATOM	7	CA	THR	14	25. 384	-32. 717	77. 154	1. 00 50. 49
	ATOM	8	N	LEU	15	22. 957	-32. 673	76. 871	1. 00 49. 75
	ATOM	9	CA	LEU	15	21. 733	-32. 307	76. 167	1. 00 49. 25
	ATOM	10	CB	LEU	15	20. 496	-32. 824	76. 904	1. 00 52. 56
	ATOM	11	CG	LEU	15	20. 439	-34. 307	77. 291	1. 00 55. 08
15	ATOM	12	CD1	LEU	15	21. 186	-34. 524	78. 610	1. 00 53. 67
	ATOM	13	CD2	LEU	15	18. 980	-34. 742	77. 438	1. 00 54. 84
	MOTA	14	C	LEU	15	21. 676	-30. 781	76. 078	1. 00 48. 68
	ATOM	15	0	LEU	15	21. 397	-30. 208	75. 023	1. 00 47. 52
	ATOM	16	N	VAL	16	21. 955	-30. 128	77. 201	1. 00 47. 07
20	ATOM	17	CA	VAL	16	21. 950	-28. 677	77. 265	1. 00 44. 96
	ATOM	18	CB	VAL	16	21. 988	-28. 188	78. 733	1. 00 46. 09
	ATOM	19	CG1	VAL	16	22. 239	-26. 684	78. 784	1. 00 44. 09
	ATOM	20	CG2	VAL	16	20. 670	-28. 523	79. 418	1. 00 45. 38
	ATOM	21	C	VAL	16	23. 142	-28. 097	76. 512	1. 00 43. 58
25	ATOM	22	0	VAL	16	23. 004	-27. 110	75. 790	1. 00 41. 54
	ATOM	23	N	GLU	17	24. 310	-28. 712	76. 672	1. 00 43. 48
	ATOM	24	CA	GLU	17	25. 507	-28. 223	75. 998	1. 00 45. 62
	ATOM	25	CB	GLU	17	26. 759	-28. 931	76. 532	1. 00 46. 30
	ATOM	26	CG	GLU	17	27. 140	-28. 571	77. 984	1. 00 49. 19

WO 03/097824 PCT/JP03/06054

- 17 -

	ATOM	27	CD	GLU	17	27. 467 -27. 087	78. 191	1. 00	50. 74
	ATOM	28	0E1	GLU	17	28. 238 -26. 520	77. 386	1. 00	50. 39
	ATOM	29	0E2	GLU	17	26. 966 -26. 488	79. 170	1. 00	50. 85
	ATOM	30	C	GLU	17	25. 417 -28. 378	74. 479	1. 00	45. 93
5	ATOM	31	0	GLU	17	26. 097 -27. 666	73. 735	1. 00	44. 10
	ATOM	32	N	GLN	18	24. 577 -29. 303	74. 020	1. 00	45. 41
	ATOM	33	CA	GLN	18	24. 400 -29. 513	72. 588	1. 00	46. 37
	ATOM	34	CB	GLN	18	23. 643 -30. 818	72. 307	1. 00	49. 99
	ATOM	35	CG	GLN	18	24. 488 -32. 086	72. 423	1. 00	55. 59
10	ATOM	36	CD	GLN	18	23. 701 -33. 352	72. 088	1. 00	58. 40
	ATOM	37	0E1	GLN	18	23. 158 -33. 489	70. 988	1. 00	60. 78
	ATOM	38	NE2	GLN	18	23. 638 -34. 280	73. 037	1. 00	56. 40
	ATOM	39	С	GLN	18	23. 617 -28. 338	72. 014	1. 00	44. 35
	ATOM	40	0	GLN	18	23. 849 -27. 912	70. 885	1. 00	43. 20
15	ATOM	41	N	ILE	19	22. 677 -27. 821	72. 791	1. 00	41. 97
	ATOM	42	CA	ILE	19	21. 895 -26. 689	72. 327	1. 00	40. 37
	ATOM	43	CB	ILE	19	20. 631 -26. 500	73. 193	1. 00	39. 71
	ATOM	44	CG2	ILE	19	19. 976 -25. 166	72. 894	1. 00	39. 42
	ATOM	45	CG1	ILE	19	19. 653 -27. 653	72. 915	1. 00	40. 83
20	ATOM	46	CD1	ILE	19	18. 356 -27. 599	73. 719	1. 00	38. 38
	MOTA	47	C	ILE	19	22. 764 -25. 431	72. 344	1. 00	39. 01
	ATOM	48	0	ILE	19	22. 746 -24. 644	71. 394	1. 00	40. 12
	ATOM	49	N	LEU	20	23. 550 -25. 267	73. 404	1. 00	35. 38
	ATOM	50	CA	LEU	20	24. 423 -24. 109	73. 537	1. 00	34. 35
25	ATOM	51	CB	LEU	20	25. 026 -24. 050	74. 944	1. 00	32. 09
	ATOM	52	CG	LEU	20	24. 050 -23. 887	76. 106	1. 00	30. 92
	ATOM	53	CD1	LEU	20	24. 813 -23. 722	77. 420	1. 00	27. 61
	ATOM	54	CD2	LEU	20	23. 171 -22. 689	75. 843	1. 00	29. 31
	ATOM	55	C	LEU	20	25. 555 -24. 135	72. 518	1. 00	34. 62

	ATOM	56	0	LEU	20	26. 066 -23. 087	72. 112	1. 00 34. 19
	ATOM	57	N	ALA	21	25. 946 -25. 336	72. 116	1. 00 33. 16
	ATOM	58	CA	ALA	21	27. 030 -25. 509	71. 163	1. 00 34. 30
	ATOM	59	CB	ALA	21	27. 344 -26. 992	70. 993	1. 00 34. 49
5	ATOM	60	C	ALA	21	26. 696 -24. 886	69. 814	1. 00 35. 20
	ATOM	61	0	ALA	21	27. 587 -24. 619	69. 007	1. 00 35. 57
	ATOM	62	N	GLU	22	25. 412 -24. 652	69. 578	1. 00 36. 75
	ATOM	63	CA	GLU	22	24. 961 -24. 053	68. 329	1. 00 37. 80
	ATOM	64	CB	GLU	22	23. 435 -24. 102	68. 256	1. 00 41. 47
10	ATOM	65	CG	GLU	22	22. 878 -23. 851	66. 867	1. 00 47. 91
	ATOM	66	CD	GLU	22	21. 384 -24. 128	66. 767	1. 00 49. 95
	ATOM	67	0E1	GLU	22	20. 857 -24. 163	65. 630	1. 00 50. 84
	ATOM	68	0E2	GLU	22	20. 741 -24. 307	67. 822	1. 00 50. 26
	ATOM	69	C	GLU	22	25. 444 -22. 605	68. 177	1. 00 37. 38
15	ATOM	70	0	GLU	22	25. 380 -22. 039	67. 088	1. 00 38. 34
	ATOM	71	N	PHE	23	25. 928 -22. 012	69. 268	1. 00 35. 41
	ATOM	72	CA	PHE	23	26. 426 -20. 636	69. 249	1. 00 33. 38
	ATOM	73	CB	PHE	23	26. 224 -19. 962	70. 614	1. 00 31. 59
	ATOM	74	CG	PHE	23	24. 826 -19. 470	70. 843	1. 00 29. 81
20	ATOM	75	CD1	PHE	23	23. 836 -20. 328	71. 310	1. 00 26. 48
	ATOM	76	CD2	PHE	23	24. 489 -18. 151	70. 555	1. 00 28. 79
	ATOM	77	CE1	PHE	23	22. 520 -19. 882	71. 487	1. 00 29. 30
	ATOM	78	CE2	PHE	23	23. 177 -17. 691	70. 727	1. 00 31. 65
	ATOM	79	CZ	PHE		22. 189 -18. 563	71. 195	1. 00 28. 91
25	ATOM	80	С	PHE	23	27. 899 -20. 542	68. 877	1. 00 33. 33
	ATOM	81	0	PHE	23	28. 396 -19. 467	68. 549	1. 00 34. 12
	ATOM	82	И	GLN		28. 596 -21. 670	68. 940	1. 00 32. 75
	ATOM	83	CA	GLN	24	30. 016 -21. 716	68. 620	1. 00 32. 56
	ATOM	84	CB	GLN	24	30. 543 -23. 147	68. 778	1. 00 35. 53

- 19 -

	ATOM 8	G CG GLN 24	30. 817 -23. 603	70. 210	1.00 37 84
	ATOM 86		31. 214 -25. 074		
	ATOM 87		31. 802 -25. 601		
	ATOM 88		30. 902 -25. 739		
5	ATOM 89		30. 335 -21. 233		_
	ATOM 90		29. 508 -21. 320		
	ATOM 91		31. 548 -20. 717		
	ATOM 92		32. 029 -20. 257		
	ATOM 93	CB LEU 25	31. 876 -18. 742	65. 615	
10	ATOM 94	CG LEU 25	30. 441 -18. 211	65. 563	1. 00 29. 93
	ATOM 95	CD1 LEU 25	30. 436 -16. 690	65. 710	1. 00 28. 63
	ATOM 96	CD2 LEU 25	29. 801 -18. 640	64. 262	1. 00 27. 61
	ATOM 97	C LEU 25	33. 502 -20. 635	65. 667	1. 00 33. 30
	ATOM 98	0 LEU 25	34. 298 -20. 218	66. 502	1. 00 33. 97
15	ATOM 99	N GLN 26	33. 856 -21. 450	64. 679	1. 00 34. 57
	ATOM 100	CA GLN 26	35. 244 -21. 860	64. 496	1. 00 36. 87
	ATOM 101	CB GLN 26	35. 330 -23. 053	63. 540	1. 00 40. 20
	ATOM 102	CG GLN 26	35. 105 -24. 414	64. 182	1. 00 46. 34
	ATOM 103	CD GLN 26			
20	ATOM 104		33. 918 -24. 229		
	ATOM 105		32. 725 -24. 757	64. 417	1. 00 51. 72
	ATOM 106		36. 024 -20. 688	63. 910	1. 00 36. 49
	ATOM 107	0 GLN 26	35. 430 -19. 735	63. 403	1. 00 35. 76
	ATOM 108	N GLU 27		63. 981	1. 00 35. 17
25	ATOM 109	CA GLU 27		63. 441	1. 00 37. 77
	ATOM 110	CB GLU 27	39. 658 -20. 047	63. 627	1. 00 40. 11
	ATOM 111	CG GLU 27	40. 596 -19. 156	62. 831	1. 00 47. 14
	ATOM 112	CD GLU 27		63. 662	1. 00 52. 56
	ATOM 113	OE1 GLU 27	41. 507 -17. 808	64. 567	1. 00 54. 72

- 20 -

	KOTA	114 OF	OT 11 07	40 000 10 007		
	ATOM			42. 906 -19. 067		
	ATOM			37. 878 -19. 511		
	MOTA			37. 915 -18. 392		
	ATOM			37. 557 -20. 605		
5	ATOM		GLU 28	37. 261 -20. 535	59. 862	1. 00 36. 18
	ATOM :	119 CB	GLU 28	37. 175 -21. 939	59. 267	1. 00 37. 83
	ATOM :	120 CG	GLU 28	37. 826 -22. 039	57. 902	1. 00 41. 72
	ATOM 1	121 CD	GLU 28	39. 154 -21. 287	57. 843	1. 00 44. 57
	ATOM 1	122 OE1	GLU 28	40. 033 -21. 531	58. 706	1. 00 46. 91
10	ATOM 1	123 OE2	GLU 28	39. 313 -20. 446	56. 933	1. 00 44. 10
	ATOM 1	124 C	GLU 28	35. 973 -19. 779	59. 588	1. 00 34. 66
	ATOM 1	125 0	GLU 28	35. 860 -19. 089	58. 575	1. 00 33. 91
	ATOM 1	126 N	ASP 29	34. 994 -19. 926	60. 472	1. 00 32. 44
	ATOM 1	127 CA	ASP 29	33. 738 -19. 219	60. 301	1. 00 32. 41
15	ATOM 1	28 CB	ASP 29	32. 713 -19. 625	61. 370	1. 00 34. 13
	ATOM 1	29 CG	ASP 29	32. 302 -21. 091	61. 285	1. 00 34. 13
	ATOM 1	30 OD1	ASP 29	32. 012 -21. 580	60. 173	1. 00 34. 03
	ATOM 1	31 OD2	ASP 29	32. 246 -21. 749	62. 347	1. 00 35. 16
	ATOM 1	32 C	ASP 29	34. 054 -17. 728	60. 456	1. 00 31. 21
20	ATOM 1	33 0	ASP 29	33. 542 -16. 895	59. 717	1. 00 29. 93
	ATOM 1	34 N	LEU 30	34. 912 -17. 403	61. 419	1. 00 29. 60
	ATOM 1	35 CA	LEU 30	35. 274 -16. 016	61. 674	1. 00 28. 38
	ATOM 1	36 CB	LEU 30	36. 101 -15. 901	62. 964	1. 00 23. 67
	ATOM 1	37 CG	LEU 30	35. 435 -16. 298	64. 289	1. 00 23. 54
25	ATOM 13	38 CD1	LEU 30	36. 314 -15. 823	65. 433	1. 00 22. 55
	ATOM 13	39 CD2	LEU 30	34. 038 -15. 674	64. 418	1. 00 24. 55
	ATOM 14	40 C	LEU 30	36. 032 -15. 390	60. 499	1. 00 29. 80
	ATOM 14	41 0	LEU 30	35. 775 -14. 242	60. 139	1. 00 29. 56
	ATOM 14	42 N	LYS 31	36. 963 -16. 131	59. 906	1. 00 29. 13

			a i		
	ATOM 143	CA LYS 31	37. 704 -15. 609	58. 770	1. 00 30. 46
	ATOM 144	CB LYS 31	38. 823 -16. 574	58. 365	1. 00 32. 24
	ATOM 145	CG LYS 31	39. 970 -16. 653	59. 374	1. 00 36. 80
	ATOM 146	CD LYS 31	41. 091 -17. 577	58. 885	1. 00 40. 49
. 5	ATOM 147	CE LYS 31	42. 291 -17. 534	59. 829	1. 00 44. 52
	ATOM 148	NZ LYS 31	43. 443 -18. 369	59. 363	1. 00 47. 22
	ATOM 149	C LYS 31	36. 746 -15. 391	57. 599	1. 00 31. 28
	ATOM 150	0 LYS 31	36. 918 -14. 464	56. 816	1. 00 32. 79
	ATOM 151	N LYS 32	35. 730 -16. 243	57. 486	1. 00 30. 96
10	ATOM 152	CA LYS 32	34. 758 -16. 116	56. 406	1. 00 32. 66
	ATOM 153	CB LYS 32	33. 868 -17. 364	56. 324	1. 00 32. 27
	ATOM 154	CG LYS 32	32. 921 -17. 362	55. 135	1. 00 34. 72
	ATOM 155	CD LYS 32	32. 203 -18. 701	54. 965	1. 00 39. 55
	ATOM 156	CE LYS 32	31. 272 -18. 678	53. 745	1. 00 42. 65
15			30. 699 -20. 026		
	ATOM 158	C LYS 32	33. 890 -14. 868	56. 609	1. 00 32. 63
	ATOM 159		33. 607 -14. 140		
	ATOM 160		33. 463 -14. 629		
			32. 654 -13. 451		
20			32. 154 -13. 460		
			31. 519 -12. 123		
	ATOM 164	CG2 VAL 33	31. 130 -14. 562	59. 815	1. 00 32. 03
	ATOM 165	C VAL 33		57. 908	1. 00 26. 62
	ATOM 166	0 VAL 33			1. 00 22. 25
25		N MET 34			1. 00 25. 50
	ATOM 168	CA MET 34	35. 750 -11. 226	58. 142	1. 00 27. 22
	ATOM 169	CB MET 34		58. 748	1. 00 24. 41
	ATOM 170	CG MET 34			1. 00 26. 32
	ATOM 171	SD MET 34	39. 793 -11. 040	59. 074	1. 00 32. 95

			88		
	ATOM 172	CE MET 34	40. 162 -12. 313	57. 821	1.00 30.64
	ATOM 173	C MET 34	35. 927 -10. 879	56. 665	1. 00 29. 30
	ATOM 174	0 MET 34	35. 850 -9. 717	56. 286	1.00 29.01
	ATOM 175	N ARG 35	36. 164 -11. 883	55. 827	1.00 30.96
5	ATOM 176	CA ARG 35	36. 340 -11. 621	54. 403	1. 00 32. 99
	ATOM 177	CB ARG 35	36. 664 -12. 913	53. 641	1. 00 34. 85
	ATOM 178	CG ARG 35	37. 948 -13. 585	54. 081	1.00 38.82
	ATOM 179	CD ARG 35	38. 377 -14. 682	53. 126	1.00 43.22
	ATOM 180	NE ARG 35	38. 963 -15. 791	53. 869	1. 00 47. 35
10	ATOM 181	CZ ARG 35	38. 260 -16. 801	54. 366	1. 00 47. 12
	ATOM 182	NH1 ARG 35	36. 946 -16. 850	54. 186	1. 00 48. 27
	ATOM 183	NH2 ARG 35	38. 868 -17. 746	55. 064	1.00 50.91
	ATOM 184	C ARG 35	35. 090 -10. 997	53. 797	1. 00 33. 31
	ATOM 185	0 ARG 35	35. 178 -10. 089	52. 966	1. 00 33. 49
15	ATOM 186	N ARG 36	33. 926 -11. 493	54. 206	1. 00 32. 00
	ATOM 187	CA ARG 36	32. 673 -10. 982	53. 675	1. 00 31. 76
	ATOM 188	CB ARG 36	31. 511 -11. 857	54. 158	1. 00 29. 95
	ATOM 189	CG ARG 36	30. 191 -11. 607	53. 441	1. 00 31. 90
	ATOM 190	CD ARG 36	30. 386 -11. 434	51. 929	1. 00 33. 67
20	ATOM 191	NE ARG 36	29. 114 -11. 263	51. 230	1. 00 38. 02
	ATOM 192		28. 229 -12. 238	51.018	1. 00 40. 67
		NH1 ARG 36			1. 00 40. 50
	ATOM 194	NH2 ARG 36	27. 087 -11. 979	50. 382	1. 00 41. 02
	ATOM 195	C ARG 36	32. 459 -9. 510	54.060	1. 00 31. 54
25	ATOM 196	0 ARG 36	31. 959 -8. 718	53. 260	1. 00 30. 75
	ATOM 197	N MET 37	32. 856 -9. 147	55. 276	1. 00 30. 98
	ATOM 198	CA MET 37	32. 720 -7. 774	55. 742	1. 00 30. 21
	ATOM 199	CB MET 37	33. 134 -7. 663	57. 208	1. 00 27. 60
	ATOM 200	CG MET 37	33. 102 -6. 240	57. 761	1. 00 27. 98

- 23 **-**

	ATOM 201	SD	MET 37	31, 418	-5, 613	57, 981	1. 00 30. 18
							1. 00 28. 30
							1. 00 30. 32
							1. 00 31. 66
5	ATOM 205		GLN 38				1. 00 30. 60
	ATOM 206						1. 00 31. 68
	ATOM 207	CB					1. 00 32. 18
	ATOM 208	CG					1. 00 36. 36
	ATOM 209						1. 00 37. 65
10	ATOM 210	0E1	GLN 38				1. 00 41. 25
	ATOM 211	NE2	GLN 38				1. 00 39. 99
	ATOM 212						1. 00 32. 20
	ATOM 213	0	GLN 38	35. 471	-5. 318	51.769	1. 00 32. 83
	ATOM 214	N	LYS 39	34. 541	-7. 360	51.947	1. 00 31. 94
15	ATOM 215	CA	LYS 39	33. 965	-7. 343	50. 611	1. 00 33. 33
	ATOM 216	CB	LYS 39	33. 515	-8. 754	50. 220	1. 00 34. 32
	ATOM 217	CG	LYS 39	33. 757	-9. 105	48. 756	1. 00 41. 05
	ATOM 218	CD	LYS 39	32. 994	-8. 183	47. 799	1. 00 43. 55
	ATOM 219	CE	LYS 39	33. 319	-8. 502	46. 336	1. 00 47. 30
20	ATOM 220						1. 00 48. 42
							1. 00 32. 37
	ATOM 222	0	LYS 39	32. 578	-5. 676	49. 564	1, 00 33, 02
	ATOM 223		GLU 40	31. 975	-6. 342	51.613	1. 00 31. 82
	ATOM 224	CA	GLU 40	30. 831	-5. 442	51.632	1. 00 33. 50
25	ATOM 225	CB	GLU 40	29. 845	-5. 831	52. 737	1. 00 34. 39
	ATOM 226	CG	GLU 40	29. 159	-7. 167	52. 507	1. 00 36. 32
	ATOM 227		GLU 40		-7. 293	51. 112	1. 00 38. 53
	ATOM 228		GLU 40	27. 878	-6. 350	50.660	1. 00 39. 61
	ATOM 229	0E2	GLU 40	28. 770	-8. 342	50. 469	1. 00 38. 22

- 24 -

					- 44	_	
	ATOM 23	0 C	GLU 40	31. 309	9 -4.009	51. 833	3 1. 00 33. 20
-	ATOM 23	1 0	GLU 40	30. 691	l −3. 072	51. 345	1. 00 33. 12
	ATOM 23	2 N 1	MET 41	32. 409	-3. 844	52. 556	1. 00 33. 18
	ATOM 233	3 CA 1	ÆT 41	32. 957	′ -2. 515	52. 783	1. 00 34. 90
5	ATOM 234	e CB i	ÆT 41	34. 173	-2. 585	53. 706	1. 00 32. 91
	ATOM 235	G CG	ET 41	33. 838	-2. 927	55. 154	1. 00 34. 83
	ATOM 236	SD N	ET 41	35. 327	_2. 987	56. 170	1. 00 34. 41
	ATOM 237	CE N	ET 41	35. 747	-1. 216	56. 267	1. 00 36. 69
	ATOM 238	C N	ET 41	33. 368	-1. 941	51. 430	1. 00 36. 56
10	ATOM 239	0 M	ET 41	33. 058	-0. 792	51. 108	1. 00 34. 98
	ATOM 240	N A	SP 42	34. 054	-2. 758	50. 639	1. 00 36. 46
	ATOM 241	CA A	SP 42	34. 508	-2. 346	49. 317	1. 00 38. 91
	ATOM 242	CB · A	SP 42	35. 318	-3. 470	48. 674	1. 00 42. 09
	ATOM 243		SP 42	36. 130	-2. 999	47. 490	1. 00 43. 40
15	ATOM 244			37. 081			1. 00 45. 67
	ATOM 245	OD2 A	SP 42	35. 817	-3. 411	46. 350	1. 00 42. 51
	ATOM 246	C AS	SP 42	33. 311	-1. 990	48. 433	1. 00 38. 61
	ATOM 247			33. 366			
	ATOM 248						1. 00 36. 74
20	ATOM 249			31. 012			
•	ATOM 250			30. 037	-3. 688	47. 967	1. 00 33. 80
	ATOM 251	CG AR			-4. 890	47. 080	1. 00 34. 68
	ATOM 252		G 43		-6. 163	47. 614	1. 00 34. 89
	ATOM 253		G 43		-5. 997	47. 906	1. 00 35. 11
25	ATOM 254	CZ AR	G 43	27. 296	-5. 729	46. 998	1. 00 37. 42
	ATOM 255	NH1 AR	G 43	27. 620	-5. 589	45. 719	1. 00 39. 98
	ATOM 256	NH2 AR	G 43	26. 028	-5. 615	47. 366	1. 00 36. 46
		C AR	G 43	30. 313	-1. 229	48. 193	1. 00 34. 64
	ATOM 258	O AR	G 43	29. 712	-0. 550	47. 357	1. 00 35. 89

- 25 -

				- 20	_	
	ATOM 259	N GLY 44	30. 382	-0. 892	49. 475	1. 00 31. 21
	ATOM 260	CA GLY 44	29. 744	0. 318	49. 940	1. 00 31. 87
	ATOM 261	C GLY 44	30. 463	1. 579	49. 490	1. 00 33. 29
	ATOM 262	0 GLY 44	29. 854	2. 645	49. 397	1. 00 31. 49
5	ATOM 263	N LEU 45	31. 756	1. 455	49. 200	1. 00 31. 44
	ATOM 264	CA LEU 45	32. 563	2. 595	48. 778	1. 00 32. 24
	ATOM 265	CB LEŲ 45	34. 033	2. 358	49. 129	1. 00 27. 43
	ATOM 266	CG LEU 45	34. 415	2. 487	50. 601	1. 00 29. 59
	ATOM 267	CD1 LEU 45	35. 832	1. 992	50. 827	1. 00 30. 31
10	ATOM 268	CD2 LEU 45	34. 281	3. 941	51. 022	1. 00 30. 45
	ATOM 269	C LEU 45	32. 455	2. 933	47. 294	1. 00 33. 00
	ATOM 270	0 LEU 45	32. 537	4. 098	46. 924	1. 00 32. 78
	ATOM 271	N ARG 46	32. 277	1. 911	46. 460	1. 00 34. 18
	ATOM 272	CA ARG 46	32. 179	2. 074	45. 009	1. 00 34. 76
15	ATOM 273	CB ARG 46	32. 320	0.714	44. 312	1. 00 36. 33
	ATOM 274	CG ARG 46	33. 519	-0. 119	44. 756	1. 00 39. 02
	ATOM 275	CD ARG 46	34. 794	0. 267	44. 035	1. 00 43. 71
	ATOM 276	NE ARG 46	35. 913	-0. 593	44. 431	1. 00 48. 60
	ATOM 277	CZ ARG 46	37. 142	-0. 527	43. 915	1. 00 49. 59
20	ATOM 278	NH1 ARG 46	37. 429	0. 359	42. 969	1. 00 49. 57
	ATOM 279	NH2 ARG 46	38. 091	-1. 344	44. 354	1. 00 50. 09
	ATOM 280	C ARG 46	30. 856	2. 710	44. 587	1. 00 34. 95
	ATOM 281	0 ARG 46	29. 785	2. 361	45. 091	1. 00 32. 49
	ATOM 282	N LEU 47	30. 935	3. 638	43. 644	1. 00 34. 90
25	ATOM 283	CA LEU 47	29. 741	4. 311	43. 162	1. 00 34. 40
	ATOM 284	CB LEU 47	30. 100	- 5. 297	42. 049	1. 00 34. 27
	ATOM 285	CG LEU 47	28. 929	6. 085	41. 447	1. 00 33. 85
	ATOM 286	CD1 LEU 47	28. 445	7. 144	42. 442	1. 00 31. 01
	ATOM 287	CD2 LEU 47	29. 381	6. 741	40. 144	1. 00 31. 08

WO 03/097824 PCT/JP03/06054

-26 -ATOM 288 С LEU 47 28. 727 3. 316 42. 625 1.00 34.52 ATOM 289 0 LEU 47 27. 535 3. 411 42. 922 1.00 32.39 ATOM 290 N GLU 48 29. 202 2. 353 41. 841 1.00 34.67 ATOM 291 **GLU 48** CA 28. 301 1. 378 41. 242 1.00 36.59 5 ATOM 292 CB **GLU 48** 29. 010 0.589 40. 134 1.00 38.07 ATOM 293 CG **GLU 48** 30. 205 -0.24840. 562 1.00 39.26 ATOM 294 CDGLU 48 31. 499 0. 534 40.580 1.00 40.85 ATOM 295 0E1 GLU 48 32. 571 -0.10640.497 1.00 44.46 ATOM 296 0E2 GLU 48 31. 454 1. 779 40. 682 1. 00 38. 21 10 ATOM 297 C **GLU 48** 27. 600 0.406 42. 188 1.00 37.46 ATOM 298 0 GLU 48 26. 654 -0.26841. 778 1. 00 37. 82 ATOM 299 N THR 49 28. 037 0.321 43. 441 1. 00 36. 85 ATOM 300 CA THR 49 27. 371 -0. 591 44. 370 1. 00 36. 40 ATOM 301 CBTHR 49 28. 212 -1.85544. 645 1. 00 34. 37 ATOM 302 15 OG1 THR 49 29. 554 -1.48044.969 1. 00 33. 33 ATOM 303 CG2 THR 49 28. 215 -2.77043. 437 1. 00 32. 44 ATOM 304 C THR 49 27. 032 0. 037 45. 703 1.00 38.54 ATOM 305 0 THR 49 26. 536 -0.64746. 599 1.00 40.86 ATOM 306 N HIS 50 27. 272 1. 335 45. 842 1. 00 38. 89 20 ATOM 307 CA HIS 50 26. 994 1. 990 47. 115 1. 00 41. 74 ATOM 308 CBHIS 50 27. 548 3. 422 47. 130 1.00 44.04 ATOM 309 CG HIS 50 26. 666 4. 426 46. 451 1. 00 46. 35 ATOM 310 CD2 HIS 50 25. 795 5. 331 46. 959 1. 00 48. 65 ATOM 311 ND1 HIS 50 26. 607 4. 565 45.081 1.00 47.18 25 ATOM 312 CE1 HIS 50 25. 738 5. 512 44. 772 1. 00 48. 13 ATOM 313 NE2 HIS 50 25. 231 5. 993 45. 894 1.00 49.20 ATOM 314 C HIS 50 25. 512 2. 030 47. 466 1.00 42.66 ATOM 315 0 HIS 50 25. 153 2. 046 48. 642 1.00 42.85 ATOM 316 N **GLU 51** 24. 657 2.034 46. 447 1.00 43.12

WO 03/097824 PCT/JP03/06054

- 27 -ATOM 317 CA GLU 51 23. 213 2. 120 46. 645 1.00 44.07 ATOM 318 CB GLU 51 22. 555 2. 574 45. 329 1.00 44.83 ATOM 319 CG GLU 51 21.051 2. 824 45. 399 1. 00 46. 43 ATOM 320 CDGLU 51 20. 531 3. 691 44. 243 1.00 48.89 ATOM 321 5 OE1 GLU 51 20.822 3. 385 43.064 1. 00 46. 31 ATOM 322 0E2 GLU 51 19.821 4. 683 44. 522 1. 00 50. 83 ATOM 323 C GLU 51 22.543 47. 179 0.848 1. 00 44. 27 ATOM 324 0 GLU 51 21.630 0. 925 48.000 1.00 45.14 ATOM 325 Ν. GLU 52 22. 991 -0.31746. 723 1. 00 44. 47 ATOM 326 10 CA GLU 52 22. 422 -1.58547. 178 1. 00 44. 81 ATOM 327 CB GLU 52 22. 199 -2.52145. 988 1.00 47.15 ATOM 328 CG GLU 52 23. 485 -2.92045. 264 1. 00 53. 66 ATOM 329 CD GLU 52 23. 698 -2.16443.951 1. 00 57. 63 ATOM 330 0E1 GLU 52 23. 646 -0.90943. 953 1. 00 55. 90 0E2 GLU 52 15 ATOM 331 23. 925 -2.83542. 917 1. 00 57. 72 ATOM 332 C GLU 52 23. 313 -2.29748. 206 1. 00 42. 49 ATOM 333 GLU 52 0 23. 052 -3.44148. 575 1. 00 43. 45 ALA 53 ATOM 334 N 24. 362 -1.62648.666 1. 00 39. 72 ATOM 335 CA ALA 53 25. 285 -2.22449. 628 1. 00 37. 01 20 ATOM 336 CB ALA 53 26. 589 -1. 438 49.645 1. 00 35. 23 ATOM 337 ALA 53 C 24. 700 -2.29151.038 1. 00 35. 27 ATOM 338 ALA 53 0 24. 125 -1.32151. 528 1.00 34.63 ATOM 339 N SER 54 24. 845 -3. 439 51. 689 1. 00 32. 88 ATOM 340 SER 54 CA 24. 339 -3. 594 53.052 1. 00 32. 06 25 ATOM 341 CB SER 54 24. 397 -5.06253. 476 1. 00 30. 23 ATOM 342 0GSER 54 25. 694 -5.57653. 261 1. 00 35. 67 ATOM 343 SER 54 C 25. 188 -2.74153. 990 1. 00 28. 49 ATOM 344 SER 54 0 24. 682 -2.14754. 934 1.00 29.57 ATOM 345 N VAL 55 26. 485 -2.68453. 724 1. 00 28. 44

- 28 -

							20		
	ATOM	346	CA	VAL	55	27. 386	-1. 876	54. 535	1. 00 28. 63
	ATOM	347	CB	VAL	55	28. 737	-2. 594	54. 726	1. 00 27. 89
	ATOM	348	CG1	VAL	55	29. 660	-1. 766	55. 599	1. 00 26. 89
	ATOM	349	CG2	VAL	55	28. 497	-3. 957	55. 365	1. 00 27. 94
5	ATOM	350	C	VAL	55	27. 559	-0. 551	53. 788	1. 00 29. 80
	ATOM	351	0	VAL	55	28. 367	-0. 430	52. 868	1. 00 28. 14
	ATOM	352	N	LYS	56	26. 787	0. 446	54. 205	1. 00 31. 68
	ATOM	353	CA	LYS	56	26. 788	1. 750	53. 550	1. 00 30. 06
	ATOM	354	CB	LYS	56	25. 727	2. 628	54. 203	1. 00 29. 96
10	ATOM	355	CG	LYS	56	24. 312	2. 124	53. 933	1. 00 29. 47
	ATOM	356	CD	LYS	56	23. 279	2. 935	54. 689	1. 00 31. 68
	ATOM	357	CE	LYS	56	23. 417	2. 767	56. 196	1. 00 30. 78
	ATOM	358	NZ	LYS	56	22. 911	1. 428	56. 648	1. 00 36. 66
	ATOM	359	C	LYS	56	28. 087	2. 535	53. 374	1. 00 28. 33
15	ATOM	360	0	LYS	56	28. 222	3. 256	52. 388	1. 00 30. 83
	ATOM	361	N	MET	57	29. 044	2. 410	54. 287	1. 00 25. 97
	ATOM	362	CA	MET	57	30. 299	3. 149	54. 137	1. 00 23. 92
	ATOM	363	CB	MET	57	31. 098	2. 577	52. 964	1. 00 24. 05
	ATOM	364	CG	MET	57	31. 383	1. 078	53. 075	1. 00 27. 54
20	ATOM	365	SD	MET	57	32. 303	0. 659	54. 580	1. 00 26. 48
	ATOM	366	CE	MET	57	33. 991	1. 127	54. 113	1. 00 21. 76
	ATOM	367	C	MET	57	30.006	4. 643	53. 887	1. 00 26. 44
	ATOM	368	0	MET	57	30. 460	5. 237	52. 903	1. 00 24. 39
	ATOM	369	N	LEU	58	29. 250	5. 235	54. 803	1. 00 26. 42
25	ATOM	370	CA	LEU	58	28. 843	6. 630	54. 713	1. 00 26. 83
	ATOM	371	CB	LEU	58	27. 684	6. 884	55. 677	1. 00 24. 27
	ATOM	372	CG	LEU	58	26. 440	6. 043	55. 386	1. 00 30. 26
	ATOM	373	CD1	LEU	58	25. 401	6. 250	56. 473	1. 00 28. 51
	ATOM	374	CD2	LEU	58	25. 874	6. 430	54. 016	1. 00 31. 10

- 29 -

	ATOM 375	C LE	J 58	29. 932	7. 665	54. 965	1. 00	25. 48
	ATOM 376	0 LEU	J 58	30. 495	7. 742	56. 053	1. 00	25. 30
	ATOM 377	N PRO	59	30. 242	8. 476	53. 946	1. 00	24. 56
	ATOM 378	CD PRO	59	29. 764	8. 341	52. 557	1. 00	24. 76
5	ATOM 379	CA PRO	59	31. 262	9. 528	54. 063	1. 00	26. 48
	ATOM 380	CB PRO	59	31. 217	10. 196	52. 686	1. 00	26. 76
	ATOM 381	CG PRO	59	30. 865	9. 036	51. 769	1. 00	26. 41
	ATOM 382	C PRO	59	30. 820	10. 478	55. 190	1. 00	26. 49
	ATOM 383	0 PRC	59	29. 656	10. 863	55. 239	1. 00	28. 20
10	ATOM 384	N THE	60	31. 728	10. 845	56. 092	1. 00	27. 28
	ATOM 385	CA THR	60	31. 372	11. 720	57. 220	1. 00	27. 77
	ATOM 386	CB THR	60	31. 994	11. 217	58. 544	1. 00	24. 87
	ATOM 387	OG1 THR	60	33. 400	11. 482	58. 536	1. 00	22. 66
	ATOM 388	CG2 THR	60	31. 767	9. 713	58. 726	1. 00	28. 80
15	ATOM 389	C THR	60	31. 800	13. 196	57. 085	1. 00	30. 72
	ATOM 390	0 THR	. 60	31. 405	14. 041	57. 897	1. 00	29. 67
	ATOM 391	N TYR	61	32. 623	13. 485	56. 084	1. 00	30. 13
	ATOM 392	CA TYR	61	33. 144	14. 824	55. 844	1. 00	33. 87
	ATOM 393	CB TYR	61	32. 005	15. 837	55. 684	1. 00	32. 96
20	ATOM 394	CG TYR	61	31. 409	15. 730	54. 298	1. 00	35. 37
	ATOM 395	CD1 TYR	61	32. 084	16. 251	53. 192	1. 00	36. 43
	ATOM 396	CE1 TYR	61	31. 621	16. 036	51. 890	1. 00	34. 05
	ATOM 397	CD2 TYR	61	30. 244	14. 995	54. 068	1. 00	34. 99
	ATOM 398	CE2 TYR	61	29. 778	14. 772	52. 768	1. 00	33. 96
25	ATOM 399	CZ TYR	61	30. 475	15. 294	51. 689	1. 00	33. 72
	ATOM 400	OH TYR	61	30. 039	15. 064	50. 402	1. 00	37. 69
	ATOM 401	C TYR	61	34. 156	15. 264	56. 890	1. 00	34. 78
	ATOM 402	0 TYR	61	34. 712	16. 357	56. 806	1. 00	34. 09
	ATOM 403	N VAL	62	34. 407	14. 407	57. 875	1. 00	36. 47

					- 30	-	
	ATOM 404	CA	VAL 62	35. 426	14. 713	58. 869	1. 00 37. 40
	ATOM 405	CB	VAL 62	35. 283	13. 825	60. 116	1. 00 37. 42
	ATOM 406	CG1	VAL 62	36. 410	14. 107	61. 089	1. 00 32. 97
	ATOM 407	CG2	VAL 62	33. 937	14. 073	60. 774	1. 00 36. 34
5	ATOM 408	C	VAL 62	36. 695	14. 335	58. 104	1. 00 41. 04
	ATOM 409	0	VAL 62	36. 944	13. 153	57. 865	1. 00 40. 85
	ATOM 410	N	ARG 63	37. 475	15. 331	57. 692	1. 00 43. 48
	ATOM 411	CA	ARG 63	38. 682	15. 070	56. 909	1. 00 48. 27
	ATOM 412	CB	ARG 63	38. 843	16. 126	55. 814	1. 00 47. 25
10	ATOM 413	CG	ARG 63	37. 735	16. 112	54. 783	1. 00 49. 66
	ATOM 414	CD	ARG 63	37. 648	17. 447	54.061	1. 00 50. 62
	ATOM 415	NE	ARG 63	36. 482	17. 523	53. 185	1. 00 51. 28
	ATOM 416	CZ	ARG 63	36. 405	16. 961	51.982	1. 00 50. 52
	ATOM 417	NH1	ARG 63	37. 430	16. 274	51. 492	1. 00 48. 44
15	ATOM 418	NH2	ARG 63	35. 295	17. 089	51. 268	1. 00 49. 50
	ATOM 419	С	ARG 63	39. 952	15. 006	57. 728	1. 00 50. 30
	ATOM 420	0	ARG 63	39. 998	15. 478	58. 860	1. 00 49. 69
	ATOM 421	N	SER 64	40. 987	14. 431	57. 128	1. 00 54. 64
	ATOM 422	CA	SER 64	42. 276	14. 280	57. 783	1. 00 60. 87
20	ATOM 423	CB	SER 64	43. 315	13. 760	56. 794	1. 00 60. 13
•	ATOM 424	0G	SER 64	44. 492	13. 381	57. 481	1. 00 62. 83
	ATOM 425	С	SER 64	42. 760	15. 583	58. 398	1. 00 65. 69
-	ATOM 426	0	SER 64	42. 952	16. 584	57. 703	1. 00 65. 99
	ATOM 427	N	THR 65	42. 961	15. 530	59.714	1. 00 71. 92
25	ATOM 428	CA	THR 65	43. 402	16. 649	60. 545	1. 00 77. 78
	ATOM 429	CB	THR 65	44. 529	16. 194	61. 524	1. 00 78. 35
	ATOM 430	0G1	THR 65	44. 959	17. 309	62. 317	1. 00 79. 07
	ATOM 431	CG2	THR 65	45. 714	15. 611	60. 757	1. 00 79. 19
	ATOM 432	C	THR 65	43. 839	17. 925	59. 817	1. 00 80. 90

- 31 -

	ATOM 433	0	THR 65	45. 033	18. 188	59. 654	1. 00 80. 93
	ATOM 434	N	PRO 66	42. 863	18. 732	59. 364	1. 00 83. 72
	ATOM 435	CD	PRO 66	41. 410	18. 469	59. 372	1. 00 84. 56
	ATOM 436	CA	PRO 66	43. 162	19. 983	58. 661	1. 00 85. 58
5	ATOM 437	CB	PRO 66	41. 871	20. 254	57. 897	1. 00 85. 53
	ATOM 438	CG	PRO 66	40. 827	19. 776	58. 864	1. 00 85. 36
	ATOM 439	C	PRO 66	43. 468	21. 057	59. 710	1. 00 87. 07
	ATOM 440	0	PRO 66	42. 581	21. 812	60. 119	1. 00 87. 87
	ATOM 441	N	GLU 67	44. 726	21. 109	60. 144	1. 00 87. 71
10	ATOM 442	CA	GLU 67	45. 162	22. 055	61. 169	1. 00 87. 66
	ATOM 443	CB	GLU 67	46. 683	22. 238	61. 110	1. 00 88. 42
	ATOM 444	CG	GLU 67	47. 283	22. 824	62. 384	1. 00 89. 15
	ATOM 445	CD	GLU 67	46. 871	22. 058	63. 636	1. 00 89. 71
	ATOM 446	0E1	GLU 67	45. 689	22. 150	64. 037	1. 00 89. 95
15	ATOM 447	0E2	GLU 67	47. 728	21. 359	64. 217	1. 00 89. 51
	ATOM 448	C	GLU 67	44. 463	23. 413	61. 095	1. 00 86. 97
	ATOM 449	0	GLU 67	44. 203	23. 944	60. 013	1. 00 86. 95
	ATOM 450	N	GLY 68	44. 160	23. 962	62. 266	1. 00 85. 72
	ATOM 451	CA	GLY 68	43. 475	25. 237	62. 344	1. 00 83. 56
20	ATOM 452	C	GLY 68	42. 274	25. 073	63. 251	1. 00 82. 01
	ATOM 453	0	GLY 68	41. 136		62. 784	1. 00 82. 39
	ATOM 454			42. 530	25. 038	64. 555	1. 00 79. 39
	ATOM 455	CA	SER 69	41. 469	24. 869	65. 537	1. 00 77. 31
	ATOM 456	CB	SER 69	41. 855	23. 784	66. 542	1. 00 77. 69
25	ATOM 457	0G	SER 69	40. 877	23. 677	67. 561	1. 00 78. 20
	ATOM 458	C	SER 69	41. 118	26. 143	66. 294	1. 00 75. 21
	ATOM 459	0	SER 69	41. 993	26. 857	66. 784	1. 00 74. 23
	ATOM 460		GLU 70	39. 822	26. 413	66. 386	1. 00 73. 26
	ATOM 461	CA	GLU 70	39. 328	27. 581	67. 096	1. 00 71. 89

- 32 -

	ATOM 462	CB	GLU 70	38. 004	28. 042	66. 482	1. 00 73. 40
	ATOM 463	CG	GLU 70	37. 897	29. 544	66. 297	1. 00 77. 84
	ATOM 464	CD	GLU 70	38. 900	30. 073	65. 285	1. 00 80. 27
	ATOM 465	0E1 (	GLU 70	38. 763	29. 757	64. 082	1. 00 81. 41
5	ATOM 466	0E2 (	GLU 70	39. 830	30. 801	65. 692	1. 00 81. 33
	ATOM 467	C (	GLU 70	39. 107	27. 144	68. 543	1. 00 69. 48
	ATOM 468	0 (	GLU 70	38. 409	26. 163	68. 789	1. 00 69. 73
	ATOM 469	N A	VAL 71	39. 701	27. 853	69. 499	1. 00 65. 92
	ATOM 470	CA V	VAL 71	39. 536	27. 490	70. 904	1. 00 62. 64
10	ATOM 471	CB V	VAL 71	40. 760	27. 909	71. 746	1. 00 61. 59
	ATOM 472	CG1 V	VAL 71	41. 993	27. 156	71. 275	.1.00 61.91
	ATOM 473	CG2 V	VAL 71	40. 979	29. 406	71.642	1. 00 61. 78
	ATOM 474	C /	VAL 71	38. 278	28. 105	71. 510	1. 00 61. 05
	ATOM 475	0 1	VAL 71	37. 608	28. 919	70. 877	1. 00 61. 02
15	ATOM 476	N C	GLY 72	37. 952	27. 700	72. 734	1. 00 59. 60
	ATOM 477	CA G	GLY 72	36. 769	28. 225	73. 390	1. 00 58. 10
	ATOM 478	C G	GLY 72	35. 841	27. 169	73. 967	1. 00 57. 74
	ATOM 479	0 0	SLY 72	36. 178	25. 982	74.006	1. 00 58. 27
	ATOM 480	N A	ISP 73	34. 664	27. 607	74. 410	1. 00 55. 55
20	ATOM 481		SP 73	33. 663	26. 724	75. 003	1. 00 54. 21
	ATOM 482			32. 973	27. 426	76. 181	1. 00 57. 20
	ATOM 483	CG A	SP 73	33. 846	27. 496	77. 424	1. 00 59. 78
	ATOM 484	OD1 A	SP 73	35. 046	27. 830	77. 299	1. 00 61. 37
	ATOM 485	OD2 A	SP 73	33. 324	27. 225	78. 529	1. 00 60. 87
25	ATOM 486	C A	SP 73	32. 599	26. 310	73. 994	1. 00 52. 36
	ATOM 487	0 A	SP 73	31. 936	27. 161	73. 406	1. 00 52. 44
	ATOM 488	N P	HE 74	32. 424	25. 005	73. 800	1. 00 49. 73
	ATOM 489	CA P	HE 74	31. 412	24. 519	72. 866	1. 00 46. 98
	ATOM 490	CB Pl	HE 74	32. 019	23. 571	71. 837	1. 00 46. 41

				00		
	ATOM 491	CG PHE 74	33. 117	24. 179	71. 030	1. 00 47. 09
	ATOM 492	CD1 PHE 74	34. 335	24. 492	71. 618	1. 00 47. 62
	ATOM 493	CD2 PHE 74	32. 930	24. 452	69. 681	1. 00 47. 01
	ATOM 494	CE1 PHE 74	35. 359	25. 071	70. 874	1. 00 49. 47
5	ATOM 495	CE2 PHE 74	33. 943	25. 031	68. 924	1. 00 48. 12
	ATOM 496	CZ PHE 74	35. 161	25. 342	69. 520	1. 00 48. 82
	ATOM 497	C PHE 74	30. 316	23. 783	73. 601	1. 00 45. 68
	ATOM 498	0 PHE 74	30. 485	23. 382	74. 745	1. 00 46. 35
	ATOM 499	N LEU 75	29. 185	23. 615	72. 932	1. 00 45. 12
10	ATOM 500	CA LEU 75	28.064	22. 895	73. 501	1. 00 44. 80
	ATOM 501	CB LEU 75	26. 769	23. 686	73. 333	1. 00 43. 29
	ATOM 502	CG LEU 75	<b>25.</b> 5 <b>35</b>	23. 023	73. 959	1. 00 45. 05
	ATOM 503	CD1 LEU 75	25. 529	23. 278	75. 466	1. 00 41. 53
	ATOM 504	CD2 LEU 75	24. 259	23. 571	73. 326	1. 00 43. 45
15	ATOM 505	C LEU 75	27. 971	21. 598	72. 708	1. 00 46. 04
	ATOM 506	0 LEU 75	28. 087	21. 611	71. 479	1. 00 46. 97
	ATOM 507	N SER 76	27. 770	20. 484	73. 405	1. 00 45. 48
	ATOM 508		27. 664	19. 189	72. 744	1. 00 43. 73
	ATOM 509	CB SER 76	28. 837	18. 295	73. 143	1. 00 43. 52
20	ATOM 510	OG SER 76	30. 040	18. 741	72. 551	1. 00 44. 64
	ATOM 511		26. 361	18. 469	73. 051	1. 00 41. 60
	ATOM 512	0 SER 76	26. 026	18. 242	74. 209	1. 00 40. 88
	ATOM 513	N LEU 77	25. 617	18. 130	72. 007	1. 00 41. 06
	ATOM 514	CA LEU 77	24. 369	17. 397	72. 175	1. 00 43. 50
25	ATOM 515	CB LEU 77	23. 281	17. 918	71. 225	1. 00 43. 84
	ATOM 516	CG LEU 77	22. 750	19. 346	71. 401	1. 00 45. 70
	ATOM 517	CD1 LEU 77	21. 587	19. 577	70. 442	1. 00 45. 96
	ATOM 518	CD2 LEU 77	22. 284	19. 550	72. 835	1. 00 46. 75
	ATOM 519	C LEU 77	24. 662	15. 933	71. 851	1. 00 43. 78

					- 34	_	
	ATOM 520	0	LEU 77	25. 529	15. 635	71.026	1. 00 43. 07
	ATOM 521	N	ASP 78	23. 946	15. 021	72. 496	1. 00 44. 50
	ATOM 522	CA	ASP 78	24. 151	13. 604	72. 244	1. 00 44. 82
	ATOM 523	CB	ASP 78	25. 126	13. 026	73. 271	1. 00 44. 71
5	ATOM 524	CG	ASP 78	25. 597	11. 628	72. 905	1. 00 45. 55
	ATOM 525	0D1	ASP 78	24. 738	10. 750	72. 672	1. 00 41. 76
	ATOM 526	0D2	2 ASP 78	26. 828	11. 410	72. 853	1. 00 45. 32
	ATOM 527	C	ASP 78	22. 838	12. 829	72. 276	1. 00 44. 74
	ATOM 528	0	ASP 78	22. 245	12. 633	73. 333	1. 00 45. 25
10	ATOM 529	N	LEU 79	22. 385	12. 398	71. 107	1. 00 45. 72
	ATOM 530	CA	LEU 79	21. 154	11. 630	70. 994	1. 00 47. 25
	ATOM 531	CB	LEU 79	20. 137	12. 351	70. 116	1. 00 45. 37
	ATOM 532	CG	LEU 79	18. 865	11. 530	69. 915	1. 00 43. 65
	ATOM 533	CD1	LEU 79	18. 067	11. 553	71. 200	1. 00 46. 42
15	ATOM 534	CD2	LEU 79	18. 045	12. 086	68. 777	1. 00 43. 81
	ATOM 535	C	LEU 79	21. 491	10. 295	70. 354	1. 00 49. 50
	ATOM 536	0	LEU 79	22. 073	10. 249	69. 274	1. 00 49. 35
	ATOM 537	N	GLY 80	21. 123	9. 207	71. 016	1. 00 52. 24
	ATOM 538	CA	GLY 80	21. 421	7. 902	70. 466	1. 00 56. 31
20	ATOM 539	C	GLY 80	20. 965	6. 833	71. 420	1. 00 59. 13
	ATOM 540	0	GLY 80	20. 278	5. 896	71. 027	1. 00 60. 86
	ATOM 541	N	GLY 81	21. 360	6. 966	72. 679	1. 00 62. 30
	ATOM 542	CA	GLY 81	20. 940	6. 002	73. 674	1. 00 65. 60
	ATOM 543	C	GLY 81	19. 551 ·	6. 395	74. 137	1. 00 67. 84
25	ATOM 544	0	GLY 81	18. 936	7. 301	73. 564	1. 00 69. 00
	ATOM 545	N	THR 82	19. 047	5. 722	75. 165	1. 00 69. 33
	ATOM 546	CA .	THR 82	17. 726	6. 037	75. 695	1. 00 70. 36
	ATOM 547	CB	THR 82	17. 110	4. 824	76. 418	1. 00 71. 43
	ATOM 548	0G1	THR 82	18. 032	4. 332	77. 398	1. 00 71. 60

	ATOM 549	CG2 THR 82	16. 784	3. 716	75. 420	1. 00 71. 87
	ATOM 550	C THR 82	17. 846	7. 196	76. 679	1. 00 70. 10
	ATOM 551	0 THR 82	16. 933	7. 458	77. 464	1. 00 71. 18
	ATOM 552	N ASN 83	18. 981	7. 887	76. 625	1. 00 69. 08
5	ATOM 553	CA ASN 83	19. 232	9. 017	77. 508	1. 00 68. 14
	ATOM 554	CB ASN 83	20. 161	8. 584	78. 646	1. 00 69. 98
	ATOM 555	CG ASN 83	19. 862	9. 300	79. 948	1. 00 70. 80
	ATOM 556	OD1 ASN 83	20. 627	9. 213	80. 909	1. 00 71. 46
	ATOM 557	ND2 ASN 83	18. 739	10.004	79. 990	1. 00 72. 56
10	ATOM 558	C ASN 83	19. 866	10. 177	76. 738	1. 00 66. 16
	ATOM 559	0 ASN 83	21.050	10. 136	76. 407	1. 00 66. 52
	ATOM 560	N PHE 84	19. 073	11. 203	76. 447	1. 00 63. 41
	ATOM 561	CA PHE 84	19. 567	12. 375	75. 728	1. 00 60. 93
	ATOM 562	CB PHE 84	18. 398	13. 227	75. 241	1. 00 61. 87
15	ATOM 563	CG PHE 84	18. 817	14. 477	74. 528	1. 00 63. 55
	ATOM 564	CD1 PHE 84	18. 419	15. 724	74. 993	1. 00 63. 38
	ATOM 565	CD2 PHE 84	19. 599	14. 409	73. 381	1. 00 64. 28
	ATOM 566	CE1 PHE 84	18. 793	16. 888	74. 325	1. 00 64. 07
	ATOM 567	CE2 PHE 84	19. 979	15. 568	72. 705	1. 00 65. 31
20	ATOM 568	CZ PHE 84	19. 574	16. 810	73. 179	1. 00 64. 75
	ATOM 569	C PHE 84	20. 442	13. 206	76. 658	1. 00 59. 07
	ATOM 570	0 PHE 84	20. 011	13. 582	77. 744	1. 00 59. 19
	ATOM 571	N ARG 85	21. 665	13. 500	76. 232	1. 00 57. 25
	ATOM 572	CA ARG 85	22. 583	14. 272	77. 064	1. 00 56. 05
25	ATOM 573	CB ARG 85	23. 857	13. 467	77. 344	1. 00 56. 68
	ATOM 574	CG ARG 85	23. 605	12. 044	77. 828	1. 00 58. 78
	ATOM 575	CD ARG 85	24. 896	11. 367	78. 267	1. 00 59. 39
	ATOM 576	NE ARG 85	25. 908	11. 348	77. 213	1. 00 59. 87
	ATOM 577	CZ ARG 85	27. 068	11. 994	77. 282	1. 00 60. 09

				. 00	-	
	ATOM 578	NH1 ARG 85	27. 366	12. 713	78. 357	1. 00 59. 50
	ATOM 579	NH2 ARG 85	27. 931	11. 920	76. 277	1. 00 60. 92
	ATOM 580	C ARG 85	22. 966	15. 602	76. 433	1. 00 55. 07
	ATOM 581	0 ARG 85	23. 038	15. 725	75. 209	1. 00 54. 93
5	ATOM 582	N VAL 86	23. 211	16. 593	77. 288	1. 00 53. 13
	ATOM 583	CA VAL 86	23. 598	17. 935	76. 861	1. 00 51. 01
	ATOM 584	CB VAL 86	22. 425	18. 939	77. 003	1. 00 51. 19
	ATOM 585	CG1 VAL 86	22. 851	20. 313	76. 509	1. 00 51. 39
	ATOM 586	CG2 VAL 86	21. 216	18. 446	76. 225	1. 00 50. 96
10	ATOM 587	C VAL 86	24. 734	18. 381	77. 767	1. 00 49. 34
	ATOM 588	0 VAL 86	24. 613	18. 316	78. 989	1. 00 48. 07
	ATOM 589	N MET 87	25. 834	18. 835	77. 178	1. 00 49. 52
	ATOM 590	CA MET 87	26. 970	19. 260	77. 981	1. 00 50. 78
	ATOM 591	CB MET 87	27. 864	18. 054	78. 284	1. 00 52. 70
15	ATOM 592	CG MET 87	28. 572	17. 461	77. 072	1. 00 54. 49
	ATOM 593	SD MET 87	29. 005	15. 694	77. 269	1. 00 53. 62
	ATOM 594	CE MET 87	27. 839 1	14. 951	76. 090	1. 00 51. 63
	ATOM 595	C MET 87	27. 800 2	20. 363	77. 348	1. 00 50. 56
	ATOM 596	0 MET 87	27. 715 2	20. 616	76. 149	1. 00 50. 18
20	ATOM 597	N LEU 88	28. 605 2	21. 015	78. 178	1. 00 50. 90
	ATOM 598	CA LEU 88	29. 477 2	2. 093	77. 739	1. 00 52. 10
	ATOM 599	CB LEU 88	29. 278 2	3. 325	78. 631	1. 00 53. 23
	ATOM 600	CG LEU 88	30. 087 2	4. 580	78. 288	1. 00 54. 71
	ATOM 601	CD1 LEU 88	29. 618 2	5. 140	76. 951	1.00 54.33
25	ATOM 602	CD2 LEU 88	29. 920 2	5. 623	79. 390	1, 00 54. 33
	ATOM 603	C LEU 88	30. 914 2	1. 600	77. 847	1. 00 52. 33
	ATOM 604	0 LEU 88	31. 311 2	1. 048	78. 877	1. 00 53. 12
	ATOM 605	N VAL 89	31.693 2	1. 795	76. 789	1. 00 52. 10
	ATOM 606	CA VAL 89	33. 078 2	1. 342	76. 788	1. 00 52. 46

				- 31	-	
	ATOM. 607	CB VAL 89	33. 241	20. 072	75. 882	1. 00 50. 52
	ATOM 608	CG1 VAL 89	32. 289	20. 147	74. 710	1. 00 52. 35
	ATOM 609	CG2 VAL 89	34. 674	19. 939	75. 388	1. 00 46. 86
	ATOM 610	C VAL 89	34. 049	22. 433	76. 357	1. 00 53. 35
,5	ATOM 611	0 VAL 89	33. 858	23. 081	75. 336	1. 00 54. 69
	ATOM 612	N LYS 90	35. 096	22. 625	77. 151	1. 00 55. 22
	ATOM 613	CA LYS 90	36. 100	23. 640	76. 868	1. 00 56. 94
	ATOM 614	CB LYS 90	36. 656	24. 205	78. 181	1. 00 57. 66
	ATOM 615	CG LYS 90	37. 642	25. 360	78. 005	1. 00 58. 70
10	ATOM 616	CD LYS 90	38. 140	25. 909	79. 345	1. 00 59. 35
	ATOM 617	CE LYS 90	36. 995	26. 399	80. 226	1. 00 60. 64
	ATOM 618	NZ LYS 90	36. 185	27. 462	79. 568	1. 00 61. 04
	ATOM 619	C LYS 90	37. 237	23. 078	76. 019	1. 00 57. 63
	ATOM 620	0 LYS 90	37. 921	22. 136	76. 417	1. 00 57. 69
15	ATOM 621	N VAL 91	37. 428	23. 670	74. 846	1. 00 58. 29
	ATOM 622	CA VAL 91	38. 473	23. 254	73. 919	1. 00 57. 11
	ATOM 623	CB VAL 91	37. 920	23. 136	72. 480	1. 00 56. 48
	ATOM 624	CG1 VAL 91	39. 010	22. 661	71. 533	1. 00 55. 29
	ATOM 625	CG2 VAL 91	36. 741	22. 183	72. 459	1. 00 55. 52
20	ATOM 626	C VAL 91	39. 598	24. 279	73. 926	1. 00 57. 81
	ATOM 627	0 VAL 91	39. 365	25. 466	73. 710	1. 00 59. 53
	ATOM 628	N GLY 92	40. 817	23. 819	74. 172	1. 00 58. 12
	ATOM 629	CA GLY 92	41. 947	24. 723	74. 200	1. 00 59. 69
	ATOM 630	C GLY 92	43. 047	24. 245	73. 286	1. 00 61. 78
25	ATOM 631	0 GLY 92	42. 821	23. 381	72. 448	1. 00 61. 06
	ATOM 632	N GLU 93	44. 240	24. 803	73. 449	1. 00 65. 18
	ATOM 633	CA GLU 93	45. 373	24. 426	72. 619	1. 00 69. 00
	ATOM 634	CB GLU 93	45. 897	25. 646	71.866	1. 00 71. 56
	ATOM 635	CG GLU 93	47. 082	25. 344	70. 965	1. 00 75. 20

				00		
	ATOM 636	CD GLU 9	3 47. 659	26. 591	70. 325	1. 00 78. 28
	ATOM 637	OE1 GLU 9	3 46.893	27. 326	69. 659	1. 00 80. 05
	ATOM 638	0E2 GLU 9	3 48. 877	26. 834	70. 485	1. 00 79. 21
	ATOM 639	C GLU 9	3 46. 505	23. 822	73, 437	1. 00 71. 00
, <b>5</b>	ATOM 640	0 GLU 93	3 47. 118	24. 500	74. 263	1. 00 70. 74
	ATOM 641	N GLY 94	46. 784	22. 544	73. 195	1. 00 72. 97
	ATOM 642	CA GLY 94	47. 849	21. 869	73. 916	1. 00 74. 44
	ATOM 643	C GLY 94	49. 078	21. 673	73. 052	1. 00 75. 82
	ATOM 644	0 GLY 94	49. 485	22. 577	72. 315	1. 00 76. 47
10	ATOM 645	N GLU 95	49. 682	20. 496	73. 145	1. 00 75. 73
	ATOM 646	CA GLU 95	50. 859	20. 195	72. 349	1. 00 76. 61
	ATOM 647	CB GLU 95	52. 023	19. 792	73. 249	1. 00 76. 93
	ATOM 648	CG GLU 95	52. 439	20. 891	74. 203	1. 00 78. 31
	ATOM 649	CD GLU 95	53. 614	20. 497	75. 065	1. 00 78. 40
15	ATOM 650	OE1 GLU 95	54. 715	20. 274	74. 514	1. 00 78. 51
	ATOM 651	0E2 GLU 95	53. 432	20. 408	76. 295	1. 00 78. 60
	ATOM 652	C GLU 95	50. 516	19. 071	71. 392	1.00 76.91
	ATOM 653	0 GLU 95	49. 833	18. 116	71. 764	1.00 76.81
	ATOM 654	N GLU 96	50. 987	19. 203	70. 155	1. 00 77. 78
20	ATOM 655	CA GLU 96	50. 733	18. 220	69. 105	1. 00 78. 07
	ATOM 656	CB GLU 96	51. 408	16. 881	69. 440	1. 00 81. 32
	ATOM 657	CG GLU 96	52. 943	16. 930	69. 454	1. 00 85. 11
	ATOM 658	CD GLU 96	53. 541	17. 309	68. 101	1. 00 87. 05
	ATOM 659	0E1 GLU 96	53. 346	16. 551	67. 124	1. 00 88. 73
25	ATOM 660	0E2 GLU 96	54. 207	18. 365	68. 014	1. 00 87. 56
	ATOM 661	C GLU 96	49. 230	18. 025	68. 919	1. 00 75. 88
	ATOM 662	0 GLU 96	48. 784	17. 039	68. 327	1. 00 75. 92
	ATOM 663	N GLY 97	48. 456	18. 980	69. 427	1. 00 72. 88
	ATOM 664	CA GLY 97	47. 013	18. 910	69. 309	1. 00 69. 37

- 39 -

				00		
ATOM 665	C G	LY 97	46. 296	19, 710	70. 380	1. 00 67. 02
ATOM 666	0 G	LY 97	46. 921	20. 230	71. 305	1. 00 67. 10
ATOM 667	N G	LN 98	44. 978	19. 811	70. 250	1. 00 64. 76
ATOM 668	CA G	LN 98	44. 166	20. 543	71. 211	1. 00 62. 45
ATOM 669	CB G	N 98 4	12. 872	21. 045	70. 562	1. 00 62. 69
ATOM 670	CG G	N 98 4	13. 026	21. 908	39. 315	1. 00 64. 93
ATOM 671	CD GI	N 98 4	13. 191	21. 095	88. 046	1. 00 65. 89
ATOM 672	OE1 GI	N 98 4	14. 299	20. 684 (	37. 696	1. 00 65. 96
ATOM 673	NE2 GI	N 98 4	2. 079	20. 847 (	37. 353	1. 00 65. 22
ATOM 674	C GI	N 98 4	3. 781	19. 630 7	2. 369	1. 00 61. 23
ATOM 675	O GI	N 98 4	3. 880 1	8: 403 7	2. 269	1. 00 62. 18
ATOM 676	N TR	P 99 4	3. 356 2	20. 233 7	3. 473	1. 00 57. 45
ATOM 677	CA TR	P 99 4	2. 893 1	9. 459 7	4. 611	1. 00 54. 44
ATOM 678	CB TR	P 99 4	3. 639 1	9. 822 7	5. 904	1. 00 55. 51
ATOM 679	CG TR	P 99 4	3. 770 2	1. 291 7	6. 211	1. 00 56. 94
ATOM 680	CD2 TR	P 99 4	2. 763 2	2. 151 7	6. 756	1. 00 56. 03
	CE2 TR	P 99 4	3. 345 2	3. 426 7	6. 922	1. 00 57. 25
			1. 422 2	1. 969 7	7. 121	1. 00 56. 67
			4. 892 2	2. 062 7	6. 068	1. 00 56. 29
			4. 647 2	3. 342 7	6. 495	1. 00 56. 55
			2. 635 24	4. 516 7	7. 440	1. 00 56. 53
						1. 00 56. 67
			l. 322 24	4. 309 77	7. 790	1. 00 56. 70
						1. 00 52. 04
		•	. 899 20	). 664 74	1. 089	1. 00 50. 70
			40. 704	18. 981	75. 54	5 1. 00 49. 57
			39. 277	19. 186	75. 719	5 1.00 48.29
			38. 506			
ATOM 693	OG SER	100	39. 055	17. 196	74. 315	5 1. 00 47. 27
	ATOM 666 ATOM 667 ATOM 669 ATOM 670 ATOM 671 ATOM 672 ATOM 673 ATOM 674 ATOM 675 ATOM 676 ATOM 677 ATOM 677 ATOM 678 ATOM 679 ATOM 680 ATOM 681 ATOM 681 ATOM 682 ATOM 683 ATOM 684 ATOM 685 ATOM 685 ATOM 686 ATOM 687	ATOM       666       O       G         ATOM       667       N       G         ATOM       668       CA       G         ATOM       669       CB       G         ATOM       670       CG       G         ATOM       671       CD       G         ATOM       672       OE1       G         ATOM       673       NE2       G         ATOM       676       N       TR         ATOM       677       CA       TR         ATOM       679       CG       TR         ATOM       680       CD2       TR         ATOM       681       CE2       TR         ATOM       682       CE3       TR         ATOM       683       CD1       TR         ATOM       684       NE1       TR         ATOM       685       CZ2       TR         ATOM       686       CZ3       TR         ATOM       687       CH2       TR         ATOM       688       C       TR         ATOM       689       O       TR         ATOM       689       O <td>ATOM 666 O GLY 97  ATOM 667 N GLN 98  ATOM 668 CA GLN 98  ATOM 669 CB GLN 98  ATOM 670 CG GLN 98  ATOM 671 CD GLN 98  ATOM 672 OE1 GLN 98  ATOM 673 NE2 GLN 98  ATOM 674 C GLN 98  ATOM 675 O GLN 98  ATOM 676 N TRP 99  ATOM 677 CA TRP 99  ATOM 678 CB TRP 99  ATOM 680 CD2 TRP 99  ATOM 681 CE2 TRP 99  ATOM 682 CE3 TRP 99  ATOM 683 CD1 TRP 99  ATOM 684 NE1 TRP 99  ATOM 685 CZ2 TRP 99  ATOM 686 CZ3 TRP 99  ATOM 687 CH2 TRP 99  ATOM 688 C TRP 99  ATOM 689 O TRP 99  ATOM 690 N SER 100  ATOM 691 CA SER 100  ATOM 692 CB SER 100</td> <td>ATOM 666 O GLY 97 46. 921  ATOM 667 N GLN 98 44. 978  ATOM 668 CA GLN 98 44. 166  ATOM 669 CB GLN 98 43. 026  ATOM 670 CG GLN 98 43. 191  ATOM 671 CD GLN 98 43. 191  ATOM 672 OEI GLN 98 42. 079  ATOM 673 NE2 GLN 98 42. 079  ATOM 674 C GLN 98 43. 781  ATOM 675 O GLN 98 43. 880  ATOM 676 N TRP 99 43. 356  ATOM 677 CA TRP 99 42. 893  ATOM 678 CB TRP 99 43. 639  ATOM 680 CD2 TRP 99 43. 345  ATOM 681 CE2 TRP 99 43. 345  ATOM 682 CE3 TRP 99 41. 422  ATOM 683 CD1 TRP 99 44. 892  ATOM 684 NEI TRP 99 44. 647  ATOM 685 CZ2 TRP 99 41. 322  ATOM 686 CZ3 TRP 99 40. 712  ATOM 687 CH2 TRP 99 41. 322  ATOM 688 C TRP 99 41. 302  ATOM 689 O TRP 99 40. 899  ATOM 689 C TRP 99 40. 899  ATOM 691 CA SER 100 39. 277  ATOM 691 CA SER 100 39. 277</td> <td>ATOM 666 O GLY 97 46. 921 20. 230 ATOM 667 N GLN 98 44. 978 19. 811 ATOM 668 CA GLN 98 42. 872 21. 045 ATOM 669 CB GLN 98 43. 026 21. 908 6 ATOM 670 CG GLN 98 43. 191 21. 095 6 ATOM 671 CD GLN 98 43. 191 21. 095 6 ATOM 672 OE1 GLN 98 42. 079 20. 684 6 ATOM 673 NE2 GLN 98 42. 079 20. 847 6 ATOM 674 C GLN 98 43. 781 19. 630 7 ATOM 675 O GLN 98 43. 880 18. 403 7 ATOM 676 N TRP 99 43. 356 20. 233 7 ATOM 677 CA TRP 99 42. 893 19. 459 7 ATOM 678 CB TRP 99 43. 639 19. 822 7 ATOM 679 CG TRP 99 43. 770 21. 291 7 ATOM 680 CD2 TRP 99 43. 345 23. 426 7 ATOM 681 CE2 TRP 99 43. 345 23. 426 7 ATOM 682 CE3 TRP 99 41. 422 21. 969 7 ATOM 683 CD1 TRP 99 44. 647 23. 342 76 ATOM 684 NE1 TRP 99 44. 647 23. 342 76 ATOM 685 CZ2 TRP 99 40. 712 23. 053 73 ATOM 687 CH2 TRP 99 41. 322 24. 309 73 ATOM 688 C TRP 99 41. 408 19. 756 74 ATOM 689 O TRP 99 40. 704 18. 981 ATOM 690 N SER 100 39. 277 19. 186 ATOM 691 CA SER 100 39. 277 19. 186 ATOM 691 CA SER 100 39. 277 19. 186</td> <td>ATOM 666 O GLY 97 46. 921 20. 230 71. 305 ATOM 667 N GLN 98 44. 978 19. 811 70. 250 ATOM 668 CA GLN 98 42. 872 21. 045 70. 562 ATOM 670 CG GLN 98 43. 026 21. 908 69. 315 ATOM 671 CD GLN 98 44. 299 20. 684 67. 696 ATOM 672 0E1 GLN 98 42. 079 20. 847 67. 353 ATOM 674 C GLN 98 43. 781 19. 630 72. 369 ATOM 675 O GLN 98 43. 880 18. 403 72. 269 ATOM 676 N TRP 99 43. 356 20. 233 73. 473 ATOM 677 CA TRP 99 43. 639 19. 822 75. 904 ATOM 678 CB TRP 99 43. 639 19. 822 75. 904 ATOM 679 CG TRP 99 43. 345 23. 426 76. 922 ATOM 680 CD2 TRP 99 43. 345 23. 426 76. 922 ATOM 681 CE2 TRP 99 44. 647 23. 342 76. 495 ATOM 683 CD1 TRP 99 42. 635 24. 516 77. 440 ATOM 686 CZ3 TRP 99 41. 322 24. 309 77. 790 ATOM 687 CH2 TRP 99 41. 322 24. 309 77. 790 ATOM 688 C TRP 99 41. 322 24. 309 77. 790 ATOM 689 O TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 O TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 O TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 C TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 C TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 O TRP 99 40. 899 20. 664 74. 089 ATOM 689 C TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 C TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 C TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 C TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 C TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 C TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 C TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 C TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 C TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 C TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 C TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 699 C TRP 99 40. 899 20. 664 74. 089</td>	ATOM 666 O GLY 97  ATOM 667 N GLN 98  ATOM 668 CA GLN 98  ATOM 669 CB GLN 98  ATOM 670 CG GLN 98  ATOM 671 CD GLN 98  ATOM 672 OE1 GLN 98  ATOM 673 NE2 GLN 98  ATOM 674 C GLN 98  ATOM 675 O GLN 98  ATOM 676 N TRP 99  ATOM 677 CA TRP 99  ATOM 678 CB TRP 99  ATOM 680 CD2 TRP 99  ATOM 681 CE2 TRP 99  ATOM 682 CE3 TRP 99  ATOM 683 CD1 TRP 99  ATOM 684 NE1 TRP 99  ATOM 685 CZ2 TRP 99  ATOM 686 CZ3 TRP 99  ATOM 687 CH2 TRP 99  ATOM 688 C TRP 99  ATOM 689 O TRP 99  ATOM 690 N SER 100  ATOM 691 CA SER 100  ATOM 692 CB SER 100	ATOM 666 O GLY 97 46. 921  ATOM 667 N GLN 98 44. 978  ATOM 668 CA GLN 98 44. 166  ATOM 669 CB GLN 98 43. 026  ATOM 670 CG GLN 98 43. 191  ATOM 671 CD GLN 98 43. 191  ATOM 672 OEI GLN 98 42. 079  ATOM 673 NE2 GLN 98 42. 079  ATOM 674 C GLN 98 43. 781  ATOM 675 O GLN 98 43. 880  ATOM 676 N TRP 99 43. 356  ATOM 677 CA TRP 99 42. 893  ATOM 678 CB TRP 99 43. 639  ATOM 680 CD2 TRP 99 43. 345  ATOM 681 CE2 TRP 99 43. 345  ATOM 682 CE3 TRP 99 41. 422  ATOM 683 CD1 TRP 99 44. 892  ATOM 684 NEI TRP 99 44. 647  ATOM 685 CZ2 TRP 99 41. 322  ATOM 686 CZ3 TRP 99 40. 712  ATOM 687 CH2 TRP 99 41. 322  ATOM 688 C TRP 99 41. 302  ATOM 689 O TRP 99 40. 899  ATOM 689 C TRP 99 40. 899  ATOM 691 CA SER 100 39. 277  ATOM 691 CA SER 100 39. 277	ATOM 666 O GLY 97 46. 921 20. 230 ATOM 667 N GLN 98 44. 978 19. 811 ATOM 668 CA GLN 98 42. 872 21. 045 ATOM 669 CB GLN 98 43. 026 21. 908 6 ATOM 670 CG GLN 98 43. 191 21. 095 6 ATOM 671 CD GLN 98 43. 191 21. 095 6 ATOM 672 OE1 GLN 98 42. 079 20. 684 6 ATOM 673 NE2 GLN 98 42. 079 20. 847 6 ATOM 674 C GLN 98 43. 781 19. 630 7 ATOM 675 O GLN 98 43. 880 18. 403 7 ATOM 676 N TRP 99 43. 356 20. 233 7 ATOM 677 CA TRP 99 42. 893 19. 459 7 ATOM 678 CB TRP 99 43. 639 19. 822 7 ATOM 679 CG TRP 99 43. 770 21. 291 7 ATOM 680 CD2 TRP 99 43. 345 23. 426 7 ATOM 681 CE2 TRP 99 43. 345 23. 426 7 ATOM 682 CE3 TRP 99 41. 422 21. 969 7 ATOM 683 CD1 TRP 99 44. 647 23. 342 76 ATOM 684 NE1 TRP 99 44. 647 23. 342 76 ATOM 685 CZ2 TRP 99 40. 712 23. 053 73 ATOM 687 CH2 TRP 99 41. 322 24. 309 73 ATOM 688 C TRP 99 41. 408 19. 756 74 ATOM 689 O TRP 99 40. 704 18. 981 ATOM 690 N SER 100 39. 277 19. 186 ATOM 691 CA SER 100 39. 277 19. 186 ATOM 691 CA SER 100 39. 277 19. 186	ATOM 666 O GLY 97 46. 921 20. 230 71. 305 ATOM 667 N GLN 98 44. 978 19. 811 70. 250 ATOM 668 CA GLN 98 42. 872 21. 045 70. 562 ATOM 670 CG GLN 98 43. 026 21. 908 69. 315 ATOM 671 CD GLN 98 44. 299 20. 684 67. 696 ATOM 672 0E1 GLN 98 42. 079 20. 847 67. 353 ATOM 674 C GLN 98 43. 781 19. 630 72. 369 ATOM 675 O GLN 98 43. 880 18. 403 72. 269 ATOM 676 N TRP 99 43. 356 20. 233 73. 473 ATOM 677 CA TRP 99 43. 639 19. 822 75. 904 ATOM 678 CB TRP 99 43. 639 19. 822 75. 904 ATOM 679 CG TRP 99 43. 345 23. 426 76. 922 ATOM 680 CD2 TRP 99 43. 345 23. 426 76. 922 ATOM 681 CE2 TRP 99 44. 647 23. 342 76. 495 ATOM 683 CD1 TRP 99 42. 635 24. 516 77. 440 ATOM 686 CZ3 TRP 99 41. 322 24. 309 77. 790 ATOM 687 CH2 TRP 99 41. 322 24. 309 77. 790 ATOM 688 C TRP 99 41. 322 24. 309 77. 790 ATOM 689 O TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 O TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 O TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 C TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 C TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 O TRP 99 40. 899 20. 664 74. 089 ATOM 689 C TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 C TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 C TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 C TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 C TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 C TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 C TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 C TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 C TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 C TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 689 C TRP 99 41. 408 19. 756 74. 737 ATOM 699 C TRP 99 40. 899 20. 664 74. 089

- 40 -ATOM 694 C SER 100 38. 860 18. 655 77.067 1.00 47.91 ATOM 695 0 SER 100 39.569 17. 845 77.662 1.00 48.73 ATOM 696 N VAL 101 37. 718 19. 120 77. 558 1.00 47.53 ATOM 697 CA VAL 101 37. 225 78.852 18. 684 1.00 47.86 ATOM 698 5 CB VAL 101 38. 102 19. 233 79. 995 1.00 47.92 ATOM 699 CG1 VAL 101 38. 160 20. 747 79. 923 1.00 49.02 ATOM 700 CG2 VAL 101 37. 545 18. 783 81. 342 1.00 47.98 ATOM 701 C VAL 101 35. 784 19. 102 79. 101 1. 00 48. 77 ATOM 702 0 VAL 101 35. 391 20. 228 78. 798 1.00 49.05 10 ATOM 703 N LYS 102 35. 004 18. 176 79.649 1.00 49.04 ATOM 704 CA LYS 102 33. 607 18. 422 79. 969 1.00 50.31 ATOM 705 CB LYS 102 32. 875 17. 101 80. 220 1.00 51.15 ATOM 706 CG LYS 102 31. 385 17. 263 80. 452 1. 00 52. 57 ATOM 707 CD LYS 102 30. 835 16. 229 81.425 1.00 56.56 15 ATOM 708 CE LYS 102 30. 955 14. 804 80. 908 1.00 57.06 ATOM 709 NZ LYS 102 30. 275 13. 804 81. 787 1. 00 58. 08 ATOM 710 C LYS 102 33. 587 19. 254 81. 243 1. 00 51. 12 ATOM 711 0 LYS 102 34. 220 18. 888 82. 234 1. 00 52. 47 ATOM 712 N THR 103 32. 859 20. 366 81. 217 1. 00 51. 40 20 ATOM 713 CA THR 103 32. 774 21. 252 82. 373 1. 00 50. 47 ATOM 714 CB THR 103 33. 004 22. 715 81. 965 1. 00 50. 28 ATOM 715 OG1 THR 103 31. 992 23. 113 81.032 1. 00 51. 29 CG2 THR ATOM 716 103 34. 368 22. 879 81. 324 1. 00 47. 52 ATOM 717 C THR 103 31. 416 21. 148 83. 048 1. 00 50. 90 25 ATOM 718 0 THR 103 31. 329 21.056 84. 268 1. 00 50. 91 ATOM 719 N LYS 104 30. 358 21. 162 82. 247 1. 00 52. 41 ATOM 720 CA LYS 104 29.000 21. 063 82. 770 1. 00 54. 04 ATOM 721 CB LYS 104 28. 310 22. 436 82. 714 1. 00. 57. 21 ATOM 722 CG LYS

104

28. 823

23. 450

83. 739

1.00 59.16

- 41 -ATOM 723 CD LYS 104 28. 138 24. 809 83. 576 1. 00 62. 54 ATOM 724 CE LYS 104 28. 398 25. 734 84. 766 1. 00 62. 99 ATOM 725 NZ LYS 104 27: 798 25. 217 86. 037 1. 00 64. 17 ATOM 726 С LYS 104 28. 215 20.047 81. 948 1. 00 53. 79 5 ATOM 727 O LYS 104 28. 411 19. 941 80. 740 1. 00 53. 53 ATOM 728 N HIS 105 27. 330 19. 299 82. 600 1. 00 53. 65 ATOM 729 CA HIS 105 26. 539 18. 295 81. 903 1.00 55.05 ATOM 730 CB HIS 105 27. 316 16. 972 81. 837 1. 00 55. 94 ATOM 731 CG HIS 105 27.668 16. 397 83. 176 1. 00 55. 84 ATOM 732 10 CD2 HIS 105 28. 793 16. 501 83. 924 1. 00 55. 19 ATOM 733 ND1 HIS 105 26.803 15. 602 83. 897 1. 00 55. 83 ATOM 734 CE1 HIS 105 27. 380 15. 241 85. 030 1. 00 56. 35 NE2 HIS ATOM 735 105 28. 589 15. 773 85. 071 1.00 55.64 ATOM 736 C HIS 105 25. 169 18.074 82. 534 1. 00 56. 32 15 ATOM 737 HIS 0 105 24.903 18. 535 83. 640 1. 00 56, 55 ATOM 738 N GLN 106 24. 302 17. 365 81. 817 1. 00 58. 21 ATOM 739 CA: GLN 106 22. 950 17. 090 82. 289 1.00 60.74 ATOM 740 CB GLN 106 22. 108 18. 367 82. 224 1. 00 61. 97 ATOM 741 CG GLN 106 20. 775 18. 285 82. 945 1. 00 64. 86 20 ATOM 742 CD GLN 106 20. 928 18. 379 84. 447 1. 00 67. 03 ATOM 743 OE1 GLN 106 21. 447 19.370 84. 969 1. 00 68. 82 ATOM 744 NE2 GLN 106 20. 479 17. 348 85. 155 1. 00 67. 41 ATOM 745 C GLN 106 22. 322 16. 025 81. 396 1. 00 61. 62 ATOM 746 0 GLN 106 22. 532 16. 027 80. 186 1. 00 62. 03 ATOM 747 N 25 MET 107 21. 550 15. 121 81. 990 1. 00 63. 03 ATOM 748 CA MET 107 20.900 14. 058 81. 232 1. 00 64. 74 ATOM 749 CB MET 107 21. 322 12. 688 81. 769 1. 00 66. 23 ATOM 750 CG MET 107 22. 821 12. 456 81. 786 1.00 68.74 ATOM 751 SD MET 107 23. 248 10.812 82.388 1.00 70.84

- 42 -

					74		
	ATOM 752	CE	MET 107	23. 427	9. 926	80. 853	1. 00 71. 13
	ATOM 753	C I	MET 107	19. 385	14. 175	81. 313	1. 00 65. 81
	ATOM 754	0 i	MET 107	18. 837	14. 489	82. 369	1. 00 65. 52
	ATOM 755	N :	TYR 108	18. 712	13. 915	80. 196	1. 00 66. 87
5	ATOM 756	CA ?	TYR 108	17. 258	13. 984	80. 143	1. 00 68. 20
	ATOM 757	CB ?	TYR 108	16. 800	15. 167	79. 286	1. 00 67. 20
	ATOM 758	CG ?	TYR · 108	17. 436	16. 484	79. 660	1. 00 66. 35
	ATOM 759	CD1	TYR 108	18. 781	16. 731	79. 386	1. 00 65. 95
	ATOM 760	CE1 1	TYR 108	19. 380	17. 929	79. 746	1. 00 65. 76
10	ATOM 761	CD2 T	TYR 108	16. 702	17. 477	80. 307	1. 00 66. 24
	ATOM 762	CE2 1	TYR 108	17. 292	18. 683	80. 674	1. 00 65. 93
	ATOM 763	CZ 1	YR 108	18. 633	18. 902	80. 391	1. 00 66. 14
	ATOM 764	OH I	YR 108	19. 235	20. 083	80. 763	1. 00 64. 27
	ATOM 765	C I	YR 108	16. 706	12. 700	79. 549	1. 00 70. 20
15	ATOM 766	0 T	YR 108	16. 995	12. 363	78. 404	1. 00 70. 55
	ATOM 767	N S	ER 109	15. 912	11. 982	80. 331	1. 00 73. 54
	ATOM 768	CA S	ER 109	15. 322	10. 739	79. 863	1. 00 76. 84
	ATOM 769	CB S	ER 109	14. 524	10. 082	80. 992	1. 00 77. 63
	ATOM 770	OG S	ER 109	15. 353	9. 837	82. 120	1. 00 78. 13
20	ATOM 771	C S	ER 109	14. 419	11. 020	78. 664	1. 00 78. 98
	ATOM 772		ER 109	13. 936	12. 138	78. 486	1. 00 78. 51
	ATOM 773	N I	LE 110	14. 198	10. 002	77. 841	1. 00 82. 34
	ATOM 774	CA []	LE 110	13. 369	10. 143	76. 651	1. 00 86. 07
	ATOM 775	CB II	LE 110	13. 892	9. 249	75. 511	1. 00 86. 28
25	ATOM 776	CG2 II	LE 110	13. 092	9. 505	74. 242	1. 00 86. 56
	ATOM 777	CG1 II	LE 110	15. 379	9. 529	75. 275	1. 00 86. 19
	ATOM 778	CD1 II	E 110	16. 025	8. 612	74. 258	1. 00 86. 76
	ATOM 779	C II	E 110	11. 916	9. 772	76. 927	1. 00 88. 58
	ATOM 780	0 11	E 110	11. 596	8. 606	77. 152	1. 00 88. 69

- 43 -

	ATOM	781	N	PR0	111	11. 016	10.767	76. 910	1. 00 91. 13
	ATOM	782	CD	PRO	111	11. 319	12. 205	76. 811	1. 00 91. 83
	ATOM	7.83	CA	PRO	111	9. 585	10. 562	77. 157	1. 00 93. 32
	ATOM	784	CB	PRO	111	9. 015	11. 975	77. 062	1. 00 93. 16
5	ATOM	785	CG	PRO	111	10. 147	12. 819	77. 536	1. 00 92. 31
	ATOM	786	C	PRO	111	8. 928	9. 613	76. 159	1. 00 95. 40
	ATOM	787	0	PRO	111	9. 466	9. 355	75. 082	1. 00 95. 80
	ATOM	788	N	GLU	112	7. 758	9. 101	76. 529	1. 00 97. 55
	ATOM	789	CA	GLU	112	7. 006	8. 185	75. 679	1, 00 99, 50
10	ATOM	790	CB	GLU	112	5. 816	7.611	76. 458	1. 00100. 31
	ATOM	791	CG	GLU	112	4. 745	6. 971	75. 589	1. 00101. 76
	ATOM	792	CD	GLU	112	5. 316	5. 989	74. 587	1. 00102. 84
	ATOM	793	0E1	GLU	112	5. 967	5.012	75. 014	1. 00103. 66
	ATOM	794	0E2	GLU	112	5. 113	6. 196	73. 372	1. 00103. 00
15	ATOM	795	C	GLU	112	6. 508	8. 884	74. 418	1. 00100. 37
	ATOM	796	0	GLU	112	6. 914	8. 545	73. 304	1. 00100. 17
	ATOM	797	N	ASP	113	5. 625	9. 859	74. 606	1. 00101. 44
	ATOM	798	CA	ASP	113	5. 056	10.620	73. 499	1. 00102. 05
	ATOM	799	CB	ASP	113	4. 087	11.680	74. 038	1. 00102. 23
20	ATOM	800	CG	ASP	113	4. 682	12. 494	75. 177	1. 00102. 33
	ATOM	801	OD1	ASP	113	4. 961	11. 913	76. 249	1. 00102. 01
	ATOM	802	OD2	ASP	113	4. 870	13. 716	74. 999	1. 00101. 99
	ATOM	803	C	ASP	113	6. 131	11. 282	72. 638	1. 00102. 09
	ATOM	804	0	ASP	113	5. 843	11. 789	71. 553	1. 00101. 96
25	ATOM	805	N	ALA	114	7. 368	11. 273	73. 126	1. 00102. 12
	ATOM	806	CA	ALA	114	8. 484	11. 869	72. 401	1. 00102. 09
	ATOM	807	CB	ALA	114	9. 590	12. 256	73. 377	1. 00101. 76
	ATOM	808	C	ALA	114	9. 022	10. 895	71. 358	1. 00102. 06
	ATOM	809	0	ALA	114	9. 763	11. 282	70. 455	1. 00101. 89

- 44 -ATOM 810 N MET 8.640 115 9. 630 71. 491 1.00102.04 ATOM 811 CA MET 115 9.081 8.592 70.569 1. 00102. 05 ATOM 812 CB MET 115 9.466 7. 331 71.346 1. 00102. 77 ATOM 813 CG MET 115 10. 637 7.509 72. 307 1. 00103. 47 ATOM 814 5 SD MET 115 12. 256 7. 549 71. 502 1. 00104. 26 ATOM 815 CE MET 115 12. 740 5.824 71.638 1. 00103. 48 ATOM 816 C MET 115 8.004 8. 253 69. 538 1. 00101. 77 ATOM 817 0 MET 115 8. 268 8. 275 68. 337 1. 00102. 14 ATOM 818 N THR 6.796 116 7. 942 70.006 1. 00101. 14 10 ATOM 819 CA THR 116 5.690 7. 590 69. 110 1. 00100. 36 ATOM 820 CB THR 116 4. 517 6. 927 69. 880 1. 00100. 42 ATOM 821 OG1 THR 116 5. 004 5.805 70.625 1. 00100. 29 ATOM 822 CG2 THR 116 3. 441 68. 911 6. 441 1. 00100. 05 ATOM 823 C THR 116 5. 150 8.816 68. 379 1.00 99.62 . 15 ATOM 824 0 THR 116 4. 423 8.694 67. 391 1.00 99.72 ATOM 825 N GLY 117 5. 510 9. 996 68.870 1. 00 98. 62 ATOM 826 CA GLY 117 5. 048 11. 224 68. 252 1. 00 97. 42 ATOM 827 C GLY 117 5. 619 11. 447 66. 866 1. 00 96. 48 ATOM 828 0 GLY 117 5. 746 10. 511 66.074 1.00 96.38 20 ATOM 829 N THR 118 5. 962 12.696 66. 570 1. 00 95. 25 ATOM 830 CA THR 118 6. 521 13.050 65. 273 1. 00 93. 78 ATOM 831 CB THR 118 5. 679 14. 133 64. 578 1. 00 93. 57 ATOM 832 OG1 THR 118 5. 735 15. 343 65. 342 1. 00 93. 50 ATOM 833 CG2 THR 118 4. 234 13. 685 64. 457 1. 00 93. 65 25 ATOM 834 C THR 118 7. 936 13. 583 65. 440 1. 00 92. 67 ATOM 835 0 THR 118 8. 335 13. 976 66. 537 1. 00 92. 39 ATOM 836 N ALA 119 8. 687 13. 593 64. 343 1.00 91.30 ATOM 837 CA ALA 119 10. 058 14. 084 64. 356 1.00 90.00 ATOM 838 CB ALA 119 10. 643 14. 031 62. 956 1.00 89.81

- 45 -

					- 45 -		
	ATOM 83	9 C	ALA 119	10. 066	15. 513	64. 867	1. 00 89. 21
	ATOM 84	0 0	ALA 119	11. 045	15. 972	65. 455	1. 00 88. 98
	ATOM 84	I N	GLU 120	8. 959	16. 210	64. 636	1. 00 88. 61
	ATOM 842	CA.	GLU 120	8. 819	17. 593	65. 063	1. 00 87. 61
5	ATOM 848	B CB	GLU 120	7. 505	18. 177	64. 536	1. 00 87. 74
	ATOM 844	CG	GLU 120	7. 138	17. 763	63. 112	1. 00 86. 31
	ATOM 845	CD	GLU 120	8. 269	17. 956	62. 120	1. 00 85. 84
	ATOM 846	0E1	GLU 120	8. 884	19. 042	62. 113	1. 00 84. 76
	ATOM 847	0E2	GLU 120	8. 535	17. 020	61.336	1. 00 85. 71
10	ATOM 848	C	GLU 120	8. 837	17. 658	66. 588	1. 00 86. 71
	ATOM 849	0	GLU 120	9. 610	18. 412	67. 179	1. 00 86. 71
	ATOM 850	N i	MET 121	7. 980	16. 859	67. 216	1. 00 85. 74
	ATOM 851	CA I	MET 121	7. 895	16. 817	68. 671	1. 00 84. 85
	ATOM 852	CB 1	MET 121	6. 798	15. 842	69. 111	1. 00 84. 04
15	ATOM 853	CG A	MET 121	5. 390	16. 273	68. 740	1. 00 81. 88
	ATOM 854	SD N	MET 121	4. 152	15. 078	69. 268	1. 00 80. 83
	ATOM 855	CE N	MET 121	3.772	14. 283	67. 730	1. 00 78. 55
	ATOM 856	C A	MET 121	9. 226	16. 397	69. 286	1. 00 84. 73
	ATOM 857	0 N	MET 121	9. 687	17. 003	70. 255	1. 00 84. 87
20	ATOM 858	N L	EU 122	9. 839	15. 360	68. 717	1. 00 84. 21
	ATOM 859	CA L	EU 122	11. 115	14. 851	69. 211	1. 00 83. 20
	ATOM 860	CB L	EU 122	11.711	13. 847	68. 221	1. 00 83. 29
	ATOM 861	CG L	EU 122	12. 966	13. 109	68. 697	1. 00 83. 07
	ATOM 862	CD1 L	EU 122	12. 612	12. 232	69. 885	1. 00 82. 78
25	ATOM 863	CD2 L	EU 122	13. 533	12. 261	67. 572	1. 00 82. 52
	ATOM 864	C L	EU 122	12. 110	15. 980	69. 448	1. 00 82. 61
	ATOM 865	0 LI	EU 122	12. 546	16. 204	70. 575	1. 00 82. 47
	ATOM 866	N PI	HE 123	12. 467	16. 694	68. 385	1. 00 82. 28
	ATOM 867	CA PI	HE 123	13. 414	17. 794	68. 512	1. 00 82. 09

- 46 -

					- 40 -		
	ATOM 868	CB PHE	123	13. 898	18. 251	67. 136	1. 00 82. 08
	ATOM 869	CG PHE	123	14. 948	17. 357	66. 547	1. 00 81. 61
	ATOM 870	CD1 PHE	123	14. 616	16. 098	66. 060	1. 00 81. 34
	ATOM 871	CD2 PHE	123	16. 281	17. 756	66. 523	1. 00 81. 33
5	ATOM 872	CE1 PHE	123	15. 594	15. 246	65. 559	1. 00 80. 67
	ATOM 873	CE2 PHE	123	17. 268	16. 912	66. 026	1. 00 81. 58
	ATOM 874	CZ PHE	123	16. 923	15. 653	65. 543	1. 00 81. 33
	ATOM 875	C PHE	123	12. 834	18. 964	69. 288	1. 00 81. 98
	ATOM 876	0 PHE	123	13. 570	19. 838	69. 747	1. 00 81. 74
10	ATOM 877	N ASP	124	11. 512	18. 980	69. 429	1. 00 82. 09
	ATOM 878	CA ASP	124	10. 852	20. 028	70. 195	1. 00 82. 29
	ATOM 879	CB ASP	124	9. 329	19. 909	70. 073	1. 00 81. 96
	ATOM 880	CG ASP	124	8. 731	20. 961	69. 157	1. 00 81. 56
	ATOM 881	OD1 ASP	124	7. 510	20. 897	68. 901	1. 00 81. 25
15	ATOM 882	OD2 ASP	124	9. 477	21. 855	68. 701	1. 00 80. 94
	ATOM 883	C ASP	124	11. 279	19. 808	71. 641	1. 00 82. 22
	ATOM 884	0 ASP	124	11. 819	20. 707	72. 287	1. 00 81. 61
	ATOM 885	N TYR	125	11. 047	18. 595	72. 133	1. 00 82. 59
	ATOM 886	CA TYR	125	11. 420	18. 233	73. 494	1. 00 83. 66
20	ATOM 887	CB TYR	125	11. 048	16. 771	73. 767	1. 00 85. 84
	ATOM 888	CG TYR	125	11. 533	16. 240	75. 100	1. 00 88. 74
	ATOM 889	CD1 TYR	125	12. 763	15. 590	75. 209	1. 00 89. 83
	ATOM 890	CE1 TYR	125	13. 222	15. 110	76. 437	1. 00 91. 28
	ATOM 891	CD2 TYR	125	10. 770	16. 399	76. 257	1. 00 90. 41
25	ATOM 892	CE2 TYR	125	11. 221	15. 926	77. 493	1. 00 91. 86
	ATOM 893	CZ TYR	125	12. 448	15. 281	77. 574	1. 00 92. 09
	ATOM 894	OH TYR	125	12. 896	14. 807	78. 789	1. 00 93. 08
	ATOM 895	C TYR	125	12. 917	18. 451	73. 704	1. 00 82. 86
	ATOM 896	0 TYR	125	13. 352	18. 829	74. 792	1. 00 82. 74

- 47 -

					• •		
	ATOM 897	N I	LE 126	13. 701	18. 215	72. 655	1. 00 81. 74
	ATOM 898	CA I	LE 126	15. 146	18. 398	72. 727	1. 00 80. 58
	ATOM 899	CB I	LE 126	15. 824	18. 005	71. 397	1. 00 79. 32
	ATOM 900	CG2 I	LE 126	17. 277	18. 443	71. 398	1. 00 78. 57
5	ATOM 901	CG1 I	LE 126	15. 719	16. 494	71. 194	1. 00 78. 47
	ATOM 902	CD1 I	LE 126	16. 408	15. 993	69. 946	1. 00 78. 42
	ATOM 903	C []	LE 126	15. 479	19. 852	73. 047	1. 00 80. 87
	ATOM 904	0 []	LE 126	16. 334	20. 133	73. 887	1. 00 79. 71
	ATOM 905	N SI	ER 127	14. 799	20. 772	72. 370	1. 00 81. 80
10	ATOM 906	CA SI	ER 127	15. 018	22. 196	72. 594	1. 00 82. 44
•	ATOM 907	CB SI	ER 127	14. 160	23. 021	71. 636	1. 00 82. 62
	ATOM 908	OG SI	CR 127	14. 559	22. 807	70. 294	1. 00 83. 20
	ATOM 909	C SE	CR 127	14. 668	22. 543	74. 034	1. 00 82. 44
	ATOM 910	0 SE	R 127	15. 318	23. 382	74. 660	1. 00 81. 86
15	ATOM 911	N GI	U 128	13. 636	21. 884	74. 553	1. 00 83. 04
	ATOM 912	CA GL	U 128	13. 202	22. 106	75. 927	1. 00 83. 79
	ATOM 913	CB GL	U 128	11. 944	21. 289	76. 232	1. 00 84. 79
	ATOM 914	CG GL	U 128	11. 408	21. 490	77. 645	1. 00 86. 70
	ATOM 915	CD GL	U 128	10. 425	20. 409	78. 061	1. 00 88. 14
20	ATOM 916	OE1 GL	U 128	9. 408	20. 222	77. 357	1. 00 88. 36
	ATOM 917		U 128	10. 672	19. 747	79. 094	1. 00 88. 06
	ATOM 918	C GL	U 128	14. 318	21. 686	76. 877	1. 00 83. 42
	ATOM 919	0 GL	U 128	14. 483	22. 261	77. 952	1. 00 84. 16
	ATOM 920	N CY	S 129	15. 081	20. 675	76. 475	1. 00 82. 77
25	ATOM 921	CA CY	S 129	16. 177	20. 179	77. 295	1. 00 81. 21
	ATOM 922	CB CY	S 129	16. 554	18. 760	76. 873	1. 00 81. 07
	ATOM 923	SG CY	5 129	15. 206	17. 569	77. 006	1. 00 80. 63
	ATOM 924	C CYS	3 129	17. 391	21. 089	77. 178	1. 00 80. 64
	ATOM 925	0 CYS	129	18. 092	21. 330	78. 160	1. 00 79. 84

- 48 -

					- 40 -		
	ATOM 926	N ILE	130	17. 644	21. 591	75. 975	1. 00 80. 16
	ATOM 927	CA ILE	130	18. 782	22. 475	75. 775	1. 00 80. 33
	ATOM 928	CB ILE	130	18. 944	22. 860	74. 298	1. 00 79. 59
	ATOM 929	CG2 ILE	130	20. 253	23. 614	74. 102	1. 00 79. 29
5	ATOM 930	CG1 ILE	130	18. 933	21. 599	73. 436	1. 00 79. 00
	ATOM 931	CD1 ILE	130	19. 069	21. 860	71. 958	1. 00 79. 73
	ATOM 932	C ILE	130	18. 559	23. 735	76. 595	1. 00 80. 49
	ATOM 933	0 ILE	130	19. 475	24. 241	77. 239	1. 00 80. 22
	ATOM 934	N SER	131	17. 326	24. 229	76. 574	1. 00 81. 09
10	ATOM 935	CA SER	131	16. 970	25. 428	77. 320	1. 00 82. 28
	ATOM 936	CB SER	131	15. 525	25. 826	77. 006	1. 00 83. 15
	ATOM 937	OG SER	131	14. 641	24. 736	77. 195	1. 00 82. 88
	ATOM 938	C SER	131	17. 136	25. 195	78. 820	1. 00 82. 33
	ATOM 939	0 SER	131	17. 843	25. 940	79. 501	1. 00 82. 07
15	ATOM 940	N ASP	132	16. 478	24. 155	79. 322	1. 00 82. 42
	ATOM 941	CA ASP	132	16. 540	23. 792	80. 735	1. 00 82. 24
	ATOM 942	CB ASP	132	15. 893	22. 411	80. 934	1. 00 83. 24
	ATOM 943	CG ASP	132	15. 836	21. 981	82. 393	1. 00 83. 66
	ATOM 944	OD1 ASP	132	15. 165	20. 963	82. 678	1. 00 83. 28
20	ATOM 945	OD2 ASP	132	16. 458	22. 645	83. 250	1. 00 83. 85
	ATOM 946	C ASP	132	17. 996	23. 778	81. 200	1. 00 81. 62
	ATOM 947	0 ASP	132	18. 324	24. 293	82. 270	1. 00 82. 12
	ATOM 948	N PHE	133	18. 866	23. 193	80. 383	1. 00 80. 65
	ATOM 949	CA PHE	133	20. 286	23. 118	80. 698	1. 00 79. 47
25	ATOM 950	CB PHE	133	21. 033	22331	79. 616	1. 00 77. 80
	ATOM 951	CG PHE	133	22. 528	22. 391	79. 750	1. 00 75. 86
	ATOM 952	CD1 PHE	133	23. 178	21. 695	80. 761	1. 00 75. 50
	ATOM 953	CD2 PHE	133	23. 284	23. 179	78. 889	1. 00 75. 39
	ATOM 954	CE1 PHE	133	24. 562	21. 785	80. 914	1. 00 74. 78

- 49 -ATOM 955 CE2 PHE 133 24. 667 23. 275 79. 035 1. 00 74. 59 ATOM 956 CZ PHE 133 25. 305 22. 578 80. 049 1. 00 74. 18 ATOM 957 C PHE 133 20.876 24. 519 80. 786 1. 00 79. 33 ATOM 958 0 PHE 133 21. 690 24. 810 81. 659 1. 00 79. 06 5 ATOM 959 N LEU 134 20. 459 25. 382 79. 869 1. 00 79. 23 ATOM 960 CA LEU 26.748 134 20. 951 79. 828 1. 00 79. 59 ATOM 961 CBLEU 134 20. 482 27. 412 78. 534 1. 00 79. 43 ATOM 962 CG LEU 134 21. 043 26. 703 77. 297 1. 00 78. 61 ATOM 963 CD1 LEU 134 20.401 27. 247 76. 032 1. 00 78. 47 10 ATOM 964 CD2 LEU 134 22. 554 26.878 77. 264 1. 00 77. 75 ATOM 965 C LEU 134 20. 524 27. 565 81. 043 1. 00 79. 41 ATOM 966 0 LEU 134 21. 324 28. 310 81. 609 1. 00 78. 74 ATOM 967 N **ASP** 135 19. 268 27. 423 81. 448 1. 00 80. 16 ATOM 968 CA ASP 135 18. 780 28. 152 82. 609 1.00 80.92 15 ATOM 969 CB ASP 135 17. 271 27. 966 82. 777 1.00 80.81 ATOM 970 CG ASP 135 16. 474 28. 778 81. 783 1.00 81.08 ATOM 971 OD1 ASP 135 16.801 29.970 81. 599 1. 00 82. 67 ATOM 972 OD2 ASP 135 15. 517 · 28. 234 81. 195 1. 00 81. 12 ATOM 973 C **ASP** 135 19. 486 27. 686 83.872 1.00 81.80 20 ATOM 974 0 ASP 135 20. 090 28. 490 84. 578 1. 00 82. 12 ATOM 975 N LYS 136 26. 384 19. 418 84. 143 1. 00 82. 43 ATOM 976 CA LYS 136 20. 041 25. 811 85. 333 1. 00 83. 25 ATOM 977 CB LYS 136 19. 750 24. 307 85. 418 1.00 82.64 ATOM 978 CG LYS 136 18. 288 23. 970 85. 677 1. 00 82. 57 25 ATOM 979 CD LYS 136 18. 095 22. 487 85. 952 1.00 82.49 ATOM 980 CE LYS 136 16. 630 22. 154 86. 182 1. 00 82. 31 ATOM 981 NZ LYS 136 16. 053 22. 914 87. 323 1. 00 82. 43 ATOM 982 C LYS 136 21. 548 26. 044 85. 429 1.00 84.12 ATOM 983 0 LYS

136

22. 185

25. 610

86.390

1. 00 84. 51

- 50 -

							_	U	, –							
	ATOM	984	N I	IS	137	22.	. 119	26	. 727	84	. 44	2 1	. 00	85	. 08	3
	ATOM	985	CA I	HIS	137	23.	551	27	010	84	. 45	0 1	. 00	86	. 27	7
	ATOM	986	CB F	IIS	137	24.	280	26	. 115	83.	43	8 1	. 00	86	. 74	1
	ATOM	987	CG F	HIS	137	24.	169	24	. 649	83.	73	0 1	. 00	87	. 04	1
5	ATOM	988	CD2 E	HIS	137	25.	112	23.	729	84.	04	7 1	. 00	86	. 44	Į
	ATOM	989 1	VD1 F	IIS	137	22.	968	23.	971	83.	70	8 1.	. 00	87	. 51	
	ATOM	990 (	CE1- H	IIS	137	23.	176	22.	699	83.	99	9 1.	. 00	86	. 59	)
	ATOM	991 1	√E2 H	IIS	137	24.	468	22.	526	84.	20	9 1.	00	86	. 35	,
	ATOM	992 (	СН	IIS	137	23.	820	28.	476	84.	12	3 1.	00	87	. 11	
10	ATOM	993 (	) H	IS	137	24.	943	28.	842	83.	77	6 1.	00	86	. 73	
	ATOM	994 N	I G	LN	138	22.	784	29.	307	84.	249	9 1.	00	88	. 41	
	ATOM	995 (	CA G	LN	138	22.	883	30.	736	83.	95	5 1.	00	89	. 43	
	ATOM	996 0	B G	LN	138	23.	469	31.	512	85.	140	) 1.	00	90.	47	
	ATOM	997 0	G G	LN	138	22.	654	31.	451	86.	419	9 1.	00	92.	10	
15	ATOM	998 C	D G	LN	138	22.	738	30.	099	87.	095	5 1.	00	93.	09	
	ATOM	999 0														
•	ATOM	1000	·NE	2 GLN	138		21. 58	4	29. 50	1	87.	371	1.	00	93.	71
	MOTA	1001	C	GLN	138		23. 77	9	30. 93	1	82.	747	1.	00	89.	90
	ATOM	1002		GLN	138		24. 92	2	31. 37	6	82.	875	1.	00	89.	53
20	ATOM	1003		MET	139		23. 26	2	30. 59	1	81.	573	1.	00	89.	97
	ATOM	1004			139		24. 04	6	30. 72	5	80.	359	1.	00	90.	27
	ATOM	1005		MET	139		24. 99	5	29. 52	9	80.	235	1.	00	90.	82
	ATOM	1006	CG	MET	139		26. 314	4	29. 83	8	79.	542	1.	00	91.	26
	ATOM	1007	SD	MET	139		27. 520	6	28. 50	8	79.	736	1.	00	90.	73
25	MOTA	1008	CE	MET	139		28. 303	3	28. 974	4	81.	303	1.	00	91.	80
	ATOM	1009	С	MET	139	į	23. 137	7	30. 820	) ′	79.	140	1.	00	90.	17
	ATOM	1010	0	MET	139	2	23. 610	) ;	30. 894	1 7	78.	006	1.	00	90.	11
	ATOM	1011	N	LYS	140	2	21. 829	) ;	30. 829	) 7	79. :	380	1.	00	89.	92
	ATOM	1012	CA	LYS	140	2	20. 851	1 3	30. 921	1 7	78. 3	300	1.	00	89.	78

						_ ,	01 -		
	ATOM	1013	CE	LYS	140	19. 434	30. 922	78. 874	1. 00 89. 37
	ATOM	1014	CO	LYS	140	18. 357	31. 239	77. 852	1. 00 89. 17
	ATOM	1015	CD	LYS	140	16. 972	31. 055	78. 438	1. 00 89. 06
	ATOM	1016	CE	LYS	140	16. 688	29. 588	78. 675	1. 00, 88. 66
5	ATOM	1017	NZ	LYS	140	16. 797	·28. 822	77. 406	1. 00 88. 73
	ATOM	1018	С	LYS	140	21. 067	32. 179	77. 466	1. 00 89. 78
	ATOM	1019	0	LYS	140	20. 593	32. 278	76. 334	1. 00 89. 28
	ATOM	1020	N	HIS	141	21. 794	33. 133	78. 037	1. 00 90. 38
	ATOM	1021	CA	HIS	141	22. 082	34. 401	77. 376	1. 00 90. 81
10	ATOM	1022	CB	HIS	141	22. 222	35. 506	78. 427	1. 00 90. 98
	ATOM	1023	CG	HIS	141	23. 294	35. 243	79. 443	1. 00 91. 18
	ATOM	1024	CD	2 HIS	141	24. 520	35. 794	79. 610	1. 00 91. 04
	ATOM	1025	ND	1 HIS	141	23. 163	34. 294	80. 434	1. 00 91. 11
	ATOM	1026	CE	1 HIS	141	24. 262	34. 273	81. 168	1. 00 91. 45
15	ATOM	1027	NE	2 HIS	141	25. 102	35. 174	80. 688	1. 00 90. 96
	ATOM	1028	С	HIS	141	23. 349	34. 367	76. 516	1. 00 90. 72
	ATOM	1029	0	HIS	141	24. 048	35. 374	76. 399	1.00 91.00
	ATOM	1030	N	LYS	142	23. 648	33. 220	75. 912	1. 00 90. 17
	ATOM	1031	CA	LYS	142	24. 845	33. 109	75. 082	1. 00 89. 12
20	ATOM	1032	CB	LYS	142	26. 000	32. 529	75. 908	1. 00 89. 54
	ATOM	1033	CG	LYS	142	26. 424	33. 406	77. 079	1. 00 90. 51
	ATOM	1034	CD	LYS	142	27. 490	32. 730	77. 926	1. 00 91. 91
	ATOM	1035	CE	LYS	142	27. 867	33. 579	79. 131	1. 00 92. 42
	ATOM	1036	NZ	LYS	142	28. 820	32. 863	80. 026	1. 00 92. 34
25	ATOM	1037	С	LYS	142	24. 643	32. 276	73. 815	1. 00 87. 58
	ATOM	1038	0	LYS	142	23. 763	31. 418	73. 749	1. 00 87. 74
	ATOM	1039	N	LYS	143	25. 465	32. 554	72. 808	1. 00 85. 65
	ATOM	1040	CA	LYS	143	25. 414	31. 849	71. 532	1. 00 83. 45
	ATOM	1041	CB	LYS	143	25. 052	32. 819	70. 402	1. 00 83. 10

- 52 -

						,	, <u>u</u>		
	ATOM	1042	CG	LYS	143	25. 199	32. 262	68. 988	1. 00 82. 55
	ATOM	1043	CD	LYS	143	24. 890	33. 339	67. 951	1. 00 82. 36
	ATOM	1044	CE	LYS	143	25. 289	32. 922	66. 540	1. 00 82. 46
	ATOM	1045	NZ	LYS	143	24. 519	31. 749	66.045	1. 00 82. 29
5	ATOM	1046	C	LYS	143	26. 790	31. 252	71. 283	1. 00 82. 32
	ATOM	1047	0	LYS	143	27. 751	31. 974	71. 002	1. 00 82. 33
	ATOM	1048	N	LEU	144	26. 884	29. 932	71. 409	1. 00 79. 90
	ATOM	1049	CA	LEU	144	28. 146	29. 233	71. 198	1. 00 77. 12
	ATOM	1050	CB	LEU	144	28. 653	28. 634	72. 517	1. 00 78. 89
10	ATOM	1051	CG	LEU	144	29. 417	29. 543	73. 491	1. 00 80. 11
	ATOM	1052	CD	I LEU	144	28. 560	30. 727	73. 924	1. 00 81. 77
	ATOM	1053	CD2	2 LEU	144	29. 836	28. 721	74. 698	1. 00 80. 96
	ATOM	1054	С	LEU	144	27. 993	28. 132	70. 156	1. 00 73. 23
	ATOM	1055	0	LEU	144	26. 876	27. 742	69. 810	1. 00 72. 89
15	ATOM	1056	N	PRO	145	29. 119	27. 628	69. 628	1. 00 70. 01
	ATOM	1057	CD	PR0	145	30. 498	28. 104	69. 833	1. 00 68. 83
	ATOM	1058	CA	PRO	145	29. 081	26. 565	68. 621	1. 00 67. 77
	ATOM	1059	CB	PRO	145	30. 555	26. 356	68. 285	1. 00 68. 79
	ATOM	1060	CG	PRO	145	31. 159	27. 706	68. 542	1. 00 69. 21
20	ATOM	1061	C	PRO	145	28. 434	25. 299	69. 181	1. 00 65. 49
	ATOM	1062	0	PRO	145	28. 615	24. 963	70. 351	1. 00 64. 23
	ATOM	1063	N	LEU	146	27. 677	24. 603	68. 340	1. 00 63. 31
	ATOM	1064	CA	LEU	146	27. 007	23. 383	68. 757	1. 00 61. 72
	ATOM	1065	CB	LEU	146	25. 492	23. 532	68. 602	1. 00 62. 15
25	ATOM	1066	CG	LEU	146	24. 678	22. 285	68. 945	1. 00 62. 90
	ATOM	1067	CD1	LEU	146	25. 011	21. 842	70. 353	1. 00 64. 57
	ATOM	1068	CD2	LEU	146	23. 194	22. 577	68. 817	1. 00 65. 06
	ATOM	1069	С	LEU	146	27. 473	22. 152	67. 985	1. 00 59. 94
	ATOM	1070	0	LEU	146	27. 342	22. 086	66. 763	1. 00 59. 04

						- g	3 -		
	ATOM	1071	N	GLY	147	28. 028	21. 189	68. 721	1. 00 58. 65
	ATOM	1072	CA	GLY	147	28. 492	19. 939	68. 136	1. 00 54. 15
	ATOM	1073	C	GLY	147	27. 444	18. 891	68. 465	1. 00 49. 71
	ATOM	1074	0	GLY	147	27. 175	18. 628	69. 635	1. 00 50. 70
5	ATOM	1075	N	PHE	148	26. 854	18. 287	67. 440	1. 00 46. 12
	ATOM	1076	CA	PHE	148	25. 795	17. 297	67. 635	1. 00 42. 39
	ATOM	1077	CB	PHE	148	24. 610	17. 675	66. 740	1. 00 39. 68
	ATOM	1078	CG	PHE	148	23. 366	16. 864	66. 977	1. 00 38. 24
	ATOM	1079	CD1	PHE	148	22. 326	16. 901	66. 056	1. 00 36. 04
10	ATOM	1080	CD2	PHE	148	23. 212	16. 102	68. 132	1. 00 36. 13
	ATOM	1081	CE1	PHE	148	21. 148	16. 194	66. 279	1. 00 38. 53
	ATOM	1082	CE2	PHE	148	22. 042	15. 395	68. 365	1. 00 35. 28
	ATOM	1083	CZ	PHE	148	21. 005	15. 440	67. 437	1. 00 37. 48
	ATOM	1084	C	PHE	148	26. 197	15. 840	67. 354	1. 00 41. 67
15	ATOM	1085	0	PHE	148	26. 463	15. 475	66. 205	1. 00 42. 24
	ATOM	1086	N	THR	149	26. 247	15. 013	68. 398	1. 00 40. 23
	ATOM	1087	CA	THR	149	26. 562	13. 593	68. 222	1. 00 36. 30
	ATOM	1088	CB	THR	149	27. 281	13. 001	69. 442	1. 00 36. 36
	ATOM	1089	0G1	THR	149	28. 580	13. 597	69. 560	1. 00 37. 54
20	ATOM	1090	CG2	THR	149	27. 444	11. 492	69. 286	1. 00 37. 01
	ATOM	1091	C	THR	149	25. 212	12. 909	68. 039	1. 00 34. 65
	ATOM	1092	0	THR	149	24. 412	12. 836	68. 967	1. 00 31. 13
	ATOM	1093	N	PHE	150	24. 972	12. 422	66. 825	1. 00 33. 67
	ATOM	1094	CA	PHE	150	23. 714	11. 782	66. 456	1. 00 34. 60
25	ATOM	1095	CB	PHE	150	23. 061	12. 614	65. 336	1. 00 32. 78
	ATOM	1096	CG	PHE	150	21. 739	12. 086	64. 854	1. 00 30. 57
	ATOM	1097	CD1	PHE	150	21. 625	11. 513	63. 595	1. 00 30. 43
	ATOM	1098	CD2	PHE	150	20. 598	12. 213	65. 637	1. 00 31. 90
	ATOM	1099	CE1	PHE	150	20. 382	11. 076	63. 115	1. 00 34. 54

- 54 -

						- g	4 -		
	ATOM	1100	CE	2 PHE	150	19. 356	11. 783	65. 176	1. 00 30. 63
	ATOM	1101	CZ	PHE	150	19. 241	11. 213	63. 913	1. 00 32. 01
	ATOM	1102	С	PHE	150	24. 011	10. 358	65. 991	1. 00 35. 95
	ATOM	1103	0	PHE	150	24. 369	10. 128	64. 836	1. 00 38. 42
5	MOTA	1104	N	SER	151	23. 843	9. 412	66. 908	1. 00 36. 96
	ATOM	1105	CA	SER	151	24. 129	7. 995	66. 680	1. 00 34. 37
	ATOM	1106	CB	SER	151	24. 186	7. 271	68. 025	1. 00 35. 80
	ATOM	1107	0G	SER	151	25. 111	7. 897	68. 892	1. 00 39. 97
	ATOM	1108	C	SER	151	23. 189	7. 228	65. 770	1. 00 32. 05
10	ATOM	1109	0	SER	151	22. 537	6. 292	66. 215	1. 00 32. 11
	ATOM	1110	N	PHE	152	23. 110	7. 611	64. 505	1. 00 31. 41
	ATOM	1111	CA	PHE	152	22. 253	6. 902	63. 563	1. 00 31. 81
	ATOM	1112	CB	PHE	152	20. 824	7. 464	63. 570	1. 00 34. 43
	ATOM	1113	CG	PHE	152	20. 149	7. 372	64. 904	1. 00 34. 95
15	ATOM	1114	CD1	PHE	152	20. 278	8. 401	65. 838	1. 00 32. 95
	ATOM	1115	CD2	PHE	152	19. 439	6. 228	65. 256	1. 00 35. 34
	ATOM	1116	CE1	PHE	152	19. 713	8. 291	67. 108	1. 00 35. 00
	ATOM	1117	CE2	PHE	152	18. 868	6. 102	66. 526	1. 00 35. 79
•	ATOM	1118	CZ	PHE	152	19. 005	7. 135	67. 454	1. 00 38. 15
20	ATOM	1119	C	PHE	152	22. 845	7. 010	62. 171	1. 00 31. 95
	ATOM	1120	0	PHE	152	23. 727	7. 831	61.921	1. 00 31. 72
	ATOM	1121	N	PRO	153	22. 386	6. 164	61. 247	1. 00 32. 44
	ATOM	1122	CD	PRO	153	21. 374	5. 098	61.343	1. 00 30. 73
	ATOM	1123	CA	PRO	153	22. 942	6. 248	59. 896	1. 00 34. 59
25	ATOM	1124	CB	PRO	153	22. 397	4. 991	59. 225	1. 00 31. 34
	ATOM	1125	CG	PRO	153	21. 072	4. 812	59. 884	1. 00 31. 98
	ATOM	1126	C	PRO	153	22. 507	7. 535	59. 201	1. 00 37. 30
	ATOM	1127	0	PRO	153	21. 310	7. 813	59. 067	1. 00 39. 02
	ATOM	1128	N	VAL	154	23. 483	8. 325	58. 770	1. 00 39. 02

						·	70		
	MOTA	1129	CA	VAL	154	23. 187	9. 581	58. 092	1. 00 40. 43
	ATOM	1130	CB	VAL	154	23. 446	10. 792	59. 007	1. 00 39. 28
	MOTA	1131	CG1	VAL	154	23. 191	12. 081	58. 238	1. 00 41. 18
	ATOM	1132	CG2	VAL	154	22. 557	10. 727	60. 221	1. 00 38. 37
5	ATOM	1133	C	VAL	154	24. 023	9. 785	56. 837	1. 00 41. 48
`	ATOM	1134	0	VAL	154	25. 241	9. 602	56. 861	1. 00 41. 28
	ATOM	1135	N	ARG	155	23. 365	10. 162	55. 743	1. 00 43. 31
	ATOM	1136	CA	ARG	155	24. 072	10. 441	54. 495	1. 00 46. 32
	ATOM	1137	CB	ARG	155	23. 233	10. 058	53. 280	1. 00 47. 31
10	ATOM	1138	CG	ARG	155	23. 809	10. 586	51. 968	1. 00 52. 20
	ATOM	1139	CD	ARG	155	23. 563	9. 614	50. 844	1. 00 55. 56
	MOTA	1140	NE	ARG	155	24. 419	8. 437	50. 968	1. 00 59. 93
	ATOM	1141	CZ	ARG	155	24. 068	7. 217	50. 573	1. 00 61. 41
	ATOM	1142	NH1	ARG	155	22. 874	7. 011	50. 032	1. 00 63. 00
15	ATOM	1143	NH2	ARG	155	24. 910	6. 203	50. 717	1. 00 63. 35
	ATOM	1144	C	ARG	155	24. 367	11. 934	54. 456	1. 00 46. 23
	ATOM	1145	0	ARG	155	23. 486	12. 737	54. 166	1. 00 47. 64
	ATOM	1146	N	HIS	156	25. 613	12. 291	54. 754	1. 00 47. 03
•	ATOM	1147	CA	HIS	156	26. 046	13. 682	54. 791	1. 00 48. 05
20	ATOM	1148	CB	HIS	156	27. 318	13. 834	55. 632	1. 00 49. 62
	ATOM	1149	CG	HIS	156	27. 157	13. 444	57. 066	1. 00 52. 65
	MOTA	1150	CD2	HIS	156	26. 274	12. 619	57. 676	1. 00 53. 99
	ATOM	1151	ND1	HIS	156	27. 990	13. 916	58. 057	1. 00 53. 35
•	ATOM	1152	CE1	HIS	156	27. 625	13. 401	59. 218	1. 00 54. 78
25	ATOM	1153	NE2	HIS	156	26. 586	12. 610	59. 014	1. 00 54. 28
	ATOM	1154	C	HIS	156	26. 334	14. 317	53. 440	1. 00 48. 30
	ATOM	1155	0	HIS	156	26. 872	13. 677	52. 535	1. 00 47. 38
	ATOM	1156	N	GLU	157	25. 969	15. 589	53. 319	1. 00 47. 98
	ATOM	1157	CA	GLU	157	26. 256	16. 343	52. 114	1. 00 48. 38

						- 5	0 –		
	ATOM	1158	CB	GLU	157	25. 113	17. 296	51. 749	1. 00 51. 05
	ATOM	1159	CG	GLU	157	25. 462	18. 198	50. 558	1. 00 57. 22
	- ATOM	1160	CD	GLU	157	24. 422	19. 276	50. 275	1. 00 58. 92
	ATOM	1161	0E1	GLU	157	23. 299	18. 931	49. 845	1. 00 60. 91
5	ATOM	1162	0E2	GLU	157	24. 734	20. 471	50. 485	1. 00 60. 69
	ATOM	1163	C	GLU	157	27. 475	17. 138	52. 547	1. 00 45. 12
	ATOM	1164	0	GLU	157	28. 349	17. 457	51. 749	1. 00 43. 91
	ATOM	1165	N	ASP	158	27. 529	17. 427	53. 843	1. 00 43. 85
	ATOM	1166	CA	ASP	158	28. 633	18. 174	54. 416	1. 00 43. 81
10	ATOM	1167	CB	ASP	158	28. 479	19. 654	54. 085	1. 00 46. 74
	ATOM	1168	CG	ASP	158	29. 743	20. 445	54. 349	1. 00 49. 54
	MOTA	1169	0D1	ASP	158	29. 760	21. 651	54. 016	1. 00 53. 34
	ATOM	1170	OD2	ASP	158	30. 716	19. 869	54. 884	1. 00 49. 62
	ATOM	1171	C	ASP	158	28. 671	17. 972	55. 928	1. 00 43. 93
15	ATOM	1172	0	ASP	158	27. 724	17. 447	56. 518	1. 00 43. 97
	ATOM	1173	N	ILE	159	29. 767	18. 399	56. 547	1. 00 43. 75
	ATOM	1174	CA	ILE	159	29. 963	18. 250	57. 983	1. 00 44. 27
	ATOM	1175	CB	ILE	159	31. 248	18. 971	58. 452	1. 00 45. 07
	ATOM	1176	CG2	ILE	159	31.069	20. 480	58. 354	1. 00 47. 24
20	ATOM	1177	CG1	ILE	159	31. 544	18. 617	59. 907	1. 00 45. 29
	ATOM	1178	CD1	ILE	159	31. 733	17. 140	60. 152	1. 00 48. 99
	ATOM	1179	C	ILE	159	28. 795	18. 744	58. 829	1. 00 44. 47
	ATOM	1180	0	ILE	159	28. 583	18. 254	59. 941	1. 00 44. 15
	ATOM	1181	N	ASP	160	28. 037	19. 709	58. 317	1. 00 44. 10
25	ATOM	1182	CA	ASP	160	26. 904	20. 239	59. 072	1. 00 42. 92
	ATOM	1183	CB	ASP	160	27. 103	21. 734	59. 360	1. 00 44. 13
	ATOM	1184	CG	ASP	160	27. 448	22. 533	58. 118	1. 00 45. 52
	ATOM	1185	0D1	ASP	160	28. 258	23. 479	58. 239	1. 00 47. 57
	ATOM	1186	OD2	ASP	160	26. 912	22. 228	57. 031	1. 00 45. 51

						- 9	7 -		
	ATOM	1187	C	ASP	160	25. 559	20. 005	58. 410	1. 00 42. 92
	ATOM	1188	0	ASP	160	24. 579	20. 691	58. 706	1. 00 44. 48
	ATOM	1189	N	LYS	161	25. 509	19. 026	57. 518	1. 00 41. 57
	ATOM	1190	CA	LYS	161	24. 267	18. 692	56. 838	1. 00 41. 51
5	ATOM	1191	CB	LYS	161	24. 067	19. 597	55. 618	1. 00 41. 19
	ATOM	1192	CG	LYS	161	22. 783	19. 306	54. 863	1. 00 41. 39
	ATOM	1193	CD	LYS	161	22. 687	20. 094	53. 557	1. 00 43. 25
	ATOM	1194	CE	LYS	161	21. 366	19. 809	52. 860	1. 00 40. 06
	ATOM	1195	NZ	LYS	161	21. 335	20. 312	51. 468	1. 00 41. 02
10	ATOM	1196	C	LYS	161	24. 258	17. 224	56. 397	1. 00 41. 66
	ATOM	1197	0	LYS	161	25. 239	16. 725	55. 838	1. 00 39. 36
	ATOM	1198	N	GLY	162	23. 143	16. 546	56. 654	1. 00 40. 90
	ATOM	1199	CA	GLY	162	23. 005	15. 152	56. 276	1. 00 42. 70
	ATOM	1200	C	GLY	162	21. 618	14. 645	56. 615	1. 00 43. 15
15	ATOM	1201	0	GLY	162	21. 019	15. 085	57. 594	1. 00 43. 59
	ATOM	1202	N	ILE	163	21.096	13. 722	55. 816	1. 00 43. 93
	ATOM	1203	CA	ILE	163	19. 763	13. 190	56. 068	1. 00 45. 03
	ATOM	1204	CB	ILE	163	18. 958	13. 031	54. 755	1. 00 46. 16
	ATOM	1205	CG2	ILE	163	18. 943	14. 352	53. 985	1. 00 45. 82
20	ATOM	1206	CG1	ILE	163	19. 585	11. 938	53. 889	1. 00 46. 11
	ATOM	1207	CD1	ILE	163	18. 812	11. 638	52. 613	1. 00 48. 51
	ATOM	1208	C	ILE	163	19. 812	11. 833	56. 764	1. 00 46. 49
	ATOM	1209	0	ILE	163	20. 771	11. 074	56. 609	1. 00 45. 36
	ATOM	1210	N	LEU	164	18. 767	11. 545	57. 533	1. 00 47. 21
25	ATOM	1211	CA	LEU	164	18. 649	10. 286	58. 253	1. 00 47. 53
	ATOM	1212	CB	LEU	164	17. 623	10. 414	59. 379	1. 00 47. 11
	ATOM	1213	CG	LEU	164	17. 135	9. 126	60. 049	1. 00 47. 15
	ATOM	1214	CD1	LEU	164	18. 265	8. 469	60. 832	1. 00 45. 45
	ATOM	1215	CD2	LEU	164	15. 981	9. 465	60. 977	1. 00 47. 00

	ATOM	1216	C	LEU	164	18. 189	9. 220	57. 277	1. 00 48. 06
	ATOM	1217	0	LEU	164	17. 137	9. 352	56. 657	1. 00 48. 49
	ATOM	1218	N	LEU	165	18. 977	8. 161	57. 137	1. 00 48. 32
	ATOM	1219	CA	LEU	165	18. 614	7. 093	56. 224	1. 00 47. 47
5	ATOM	1220	CB	LEU	165	19. 827	6. 208	55. 954	1. 00 45. 44
	ATOM	1221	CG	LEU	165	20. 867	6. 978	55. 140	1. 00 47. 60
	ATOM	1222	CD1	LEU	165	22. 128	6. 155	54. 956	1. 00 47. 47
	ATOM	1223	CD2	LEU	165	20. 261	7. 342	53. 786	1. 00 48. 48
	ATOM	1224	C	LEU	165	17. 460	6. 300	56. 814	1. 00 46. 86
10	ATOM	1225	0	LEU	165	16. 497	5. 985	56. 120	1. 00 46. 90
	ATOM	1226	N	ASN	166	17. 562	5. 992	58. 101	1. 00 46. 60
	ATOM	1227	CA	ASN	166	16. 521	5. 266	58. 817	1. 00 47. 23
	ATOM	1228	CB	ASN	166	16. 282	3. 883	58. 200	1. 00 49. 17
	ATOM	1229	CG	ASN	166	17. 542	3. 053	58. 118	1. 00 50. 36
15	ATOM	1230	OD1	ASN	166	18. 205	2. 997	57. 076	1. 00 50. 62
	ATOM	1231	ND2	ASN	166	17. 888	2. 406	59. 223	1. 00 50. 50
	ATOM	1232	C	ASN	166	16. 913	5. 123	60. 279	1. 00 47. 60
	ATOM	1233	0	ASN	166	18. 096	5. 177	60. 623	T. 00 48. 53
	ATOM	1234	N	TRP	167	15. 916	4. 966	61. 142	1. 00 46. 96
20	ATOM	1235	CA	TRP	167	16. 166	4. 815	62. 571	1. 00 45. 46
	ATOM	1236	CB	TRP	167	14. 890	5. 085	63. 376	1. 00 47. 63
	ATOM	1237	CG	TRP	. 167	14. 433	6. 519	63. 454	1. 00 49. 15
	ATOM	1238	CD2	TRP	167	15. 093	7. 602	64. 126	1. 00 49. 07
	ATOM	1239	CE2	TRP	167	14. 237	8. 725	64. 050	1. 00 48. 21
25	ATOM	1240	CE3	TRP	167	16. 321	7. 732	64. 787	1. 00 49. 17
	ATOM	1241	CD1	TRP	167	13. 242	7. 022	63.003	1. 00 49. 03
	ATOM	1242	NE 1	TRP	167	13. 117	8. 343	63. 361	1. 00 48. 46
	ATOM	1243	CZ2	TRP	167	14. 569	9962	64. 614	1. 00 47. 68
	ATOM	1244	CZ3	TRP	167	16. 652	8. 966	65. 348	1. 00 49. 58

- 59 -

	ATOM	1245	CH	2 TRP	167	15. 777	10. 064	65. 256	1. 00 48. 80
	ATOM	1246	C	TRP	167	16. 647	3. 394	62. 890	1. 00 43. 28
	ATOM	1247	0	TRP	167	16. 425	2. 461	62. 119	1. 00 42. 86
	ATOM	1248	N	THR	168	17. 297	3. 245	64. 038	1. 00 41. 63
5	ATOM	1249	CA	THR	168	17. 796	1. 953	64. 501	1. 00 40. 13
	ATOM	1250	CB	THR	168	19. 275	1. 723	64. 086	1. 00 37. 87
	ATOM	1251	0G1	THR	168	20. 082	2. 795	64. 587	1. 00 33. 52
	ATOM	1252	CG2	2 THR	168	19. 417	1. 647	62. 566	1. 00 34. 11
	ATOM	1253	C	THR	168	17. 719	1. 943	66. 029	1. 00 41. 33
10	ATOM	1254	0	THR	168	17. 382	2. 953	66. 649	1. 00 41. 41
	ATOM	1255	N	LYS	169	18. 025	0. 799	66. 631	1. 00 42. 06
	ĄTOM	1256	CA	LYS	169	18. 013	0. 672	68. 083	1. 00 42. 59
	ATOM	1257	CB	LYS	169	19. 077	1. 594	68. 683	1. 00 39. 56
	ATOM	1258	CG	LYS	169	20. 497	1. 209	68. 287	1. 00 36. 24
15	ATOM	1259	CD	LYS	169	21. 528	2. 170	68. 840	1. 00 33. 26
	ATOM	1260	CE	LYS	169	21. 481	3. 514	68. 133	1. 00 30. 26
	ATOM	1261	NZ	LYS	169	22. 589	4. 373	68. 610	1. 00 32. 75
	ATOM	1262	C	LYS	169	16. 661	0. 933	68. 751	1. 00 45. 26
	ATOM	1263	0	LYS	169	16. 598	1. 191	69. 955	1. 00 45. 85
20	ATOM	1264	N	GLY	170	15. 583	0. 881	67. 975	1. 00 47. 46
	ATOM	1265	CA	GLY	170	14. 267	1. 083	68. 555	1. 00 52. 44
	ATOM	1266	C	GLY	170	13. 552	2. 394	68. 295	1. 00 55. 24
	ATOM	1267	0	GLY	170	12. 324	2. 422	68. 275	1. 00 56. 11
	ATOM	1268	N	PHE	171	14. 293	3. 482	68. 118	1. 00 58. 10
25	ATOM	1269	CA	PHE	171	13. 668	4. 777	67. 861	1. 00 61. 86
	ATOM	1270	CB	PHE	171	14. 734	5. 846	67. 613	1. 00 62. 35
	ATOM	1271	CG	PHE	171	15. 449	6. 285	68. 856	1. 00 64. 08
	ATOM	1272	CD1	PHE	171	16. 060	5. 354	69. 691	1. 00 66. 00
	ATOM	1273	CD2	PHE	171	15. 511	7. 630	69. 196	1. 00 64. 53

- 60 -

	ATOM	1274	CE	1 PHE	. 171	16. 721	5. 760	70. 851	1. 00 66. 96
	MOTA	1275	CE	2 PHE	171	16. 170	8. 046	70. 352	1. 00 65. 93
	ATOM	1276	CZ	PHE	171	16. 776	7. 109	71. 180	1. 00 66. 07
	ATOM	1277	Ċ	PHE	171	12. 727	4. 697	66. 663	1. 00 63. 91
5	ATOM	1278	0	PHE	171	12. 994	3. 975	65. 702	1. 00 63. 50
	ATOM	1279	N	LYS	172	11. 620	5. 430	66. 727	1. 00 65. 77
	ATOM	1280	CA	LYS	172	10. 657	5. 424	65. 633	1. 00 68. 37
	ATOM	1281	CB	LYS	172	9. 738	4. 197	65. 727	1. 00 70. 16
	ATOM	1282	CG	LYS	172	8. 814	4. 035	64. 517	1. 00 72. 04
10	ATOM	1283	CD	LYS	172	7. 867	2. 842	64. 647	1. 00 73. 43
	ATOM	1284	CE	LYS	172	6. 977	2. 718	63. 406	1. 00 74. 42
	ATOM	1285	NZ	LYS	172	5. 933	1. 655	63. 525	1. 00 73. 62
	ATOM	1286	C	LYS	172	9. 808	6. 688	65. 606	1. 00 69. 18
	ATOM	1287	0	LYS	172	8. 599	6. 642	65. 838	1. 00 70. 01
15	ATOM	1288	N	ALA	173	10. 445	7. 820	65. 332	1. 00 68. 98
	ATOM	1289	CA	ALA	173	9. 734	9. 086	65. 251	1. 00 69. 07
	ATOM	1290	CB	ALA	173	10. 598	10. 210	65. 818	1. 00 68. 41
	ATOM	1291	C	ALA	173	9. 424	9. 339	63. 776	1. 00 69. 07
	ATOM	1292	0	ALA	173	10. 336	9. 471	62. 962	1. 00 69. 61
20	ATOM	1293	N	SER	174	8. 139	9. 394	63. 432	1. 00 69. 06
	ATOM	1294	CA	SER	174	7. 735	9. 620	62. 047	1. 00 68. 32
	ATOM	1295	CB	SER	174	6. 217	9. 491	61. 901	1. 00 69. 02
	ATOM	1296	0G	SER	174	5. 546	10. 503	62. 632	1. 00 68. 18
	ATOM	1297	С	SER	174	8. 173	10. 996	61. 568	1. 00 67. 71
25	ATOM	1298	0	SER	174	8. 410	11. 897	62. 370	1. 00 68. 23
	ATOM	1299	N	GLY	175	8. 288	11. 148	60. 254	1. 00 67. 37
	ATOM	1300	CA	GLY	175	8. 688	12. 424	59. 690	1. 00 67. 08
	ATOM	1301	C	GLY	175	10. 143	12. 787	59. 915	1. 00 66. 86
	ATOM	1302	0	GLY	175	10. 507	13. 962	59. 855	1. 00 67. 38
			•						

	ATOM	1303	N	ALA	176	10. 979	11. 786	60. 172	1. 00 66. 42
	ATOM	1304	CA	ALA	176	12. 400	12. 018	60. 401	1. 00 64. 67
	ATOM	1305	CB	ALA	176	12. 828	11. 360	61. 699	1. 00 64. 11
	ATOM	1306	C	ALA	176	13. 229	11. 475	59. 242	1. 00 64. 02
5	ATOM	1307	0	ALA	176	14. 053	12. 183	58. 667	1. 00 65. 00
	ATOM	1308	N	GLU	177	12. 993	10. 214	58. 903	1. 00 63. 24
	ATOM	1309	CA	GLU	177	13. 710	9. 544	57. 825	1. 00 63. 08
	ATOM	1310	CB	GLU	177	13. 147	8. 127	57. 639	1. 00 62. 97
	ATOM	1311	CG	GLU	177	13. 315	7. 224	58. 865	1. 00 64. 81
10	ATOM	1312	CD	GLU	177	12. 712	5. 837	58. 682	1. 00 64. 99
	ATOM	1313	0E1	GLU	177	12. 948	4. 972	59. 552	1. 00 65. 80
	ATOM	1314	0E2	GLU	177	12. 003	5. 612	57. 677	1. 00 64. 52
	MOTA	1315	C	GLU	177	13. 669	10. 293	56. 491	1. 00 62. 92
	ATOM	1316	0	GLU	177	12. 602	10. 489	55. 908	1. 00 63. 26
15	ATOM	1317	N	GLY	178	14. 838	10. 708	56. 013	1. 00 62. 46
	ATOM	1318	CA	GLY	178	14. 911	11. 406	54. 741	1. 00 61. 36
	ATOM	1319	С	GLY	178	15. 095	12. 911	54. 805	1. 00 60. 52
	ATOM	1320	0	GLY	178	15. 337	13. 539	53. 777	1. 00 61. 73
	ATOM	1321	N	ASN	179	14. 990	13. 498	55. 993	1. 00 59. 84
20	ATOM	1322	CA	ASN	179	15. 139	14. 942	56. 134	1. 00 59. 11
	ATOM	1323	CB	ASN	179	13. 985	15. 512	56. 959	1. 00 59. 72
	ATOM	1324	CG	ASN -	179	12. 630	15. 217	56. 342	1. 00 61. 46
	ATOM	1325	OD1	ASN	179	12. 423	15. 416	55. 143	1. 00 61. 86
	ATOM	1326	ND2	ASN	179	11.696	14. 743	57. 161	1. 00 61. 02
25	ATOM	1327	C	ASN	179	16. 463	15. 349	56. 765	1. 00 58. 81
	ATOM	1328	0	ASN	179	17. 108	14. 553	57. 441	1. 00 59. 10
	ATOM	1329	N	ASN	180	16. 860	16. 599	56. 537	1. 00 58. 30
	ATOM	1330	CA	ASN	180	18. 107	17. 130	57. 079	1. 00 57. 96
	MOTA	1331	CB	ASN	180	18. 362	18. 539	56. 539	1. 00 58. 57

- 62 -

						•	-		
	ATOM	1332	CG	ASN	180	19. 693	19. 112	57. 001	1. 00 60. 99
	ATOM	1333	OD 1	ASN	180	20. 278	18. 647	57. 983	1. 00 60. 88
	ATOM	1334	ND2	ASN	180	20. 171	20. 139	56. 302	1.00 60.74
	ATOM	1335	C	ASN	180	18. 036	17. 183	58. 600	1. 00 57. 30
5	ATOM	1336	0	ASN	180	17. 388	18. 064	59. 162	1. 00 57. 94
	ATOM	1337	N	VAL	181	18. 709	16. 245	59. 261	1. 00 55. 49
	ATOM	1338	CA	VAL	181	18. 716	16. 189	60. 720	1. 00 54. 19
	ATOM	1339	CB	VAL	181	19. 698	15. 109	61. 229	1. 00 53. 15
	ATOM	1340	CG1	VAL	181	19. 756	15. 121	62. 748	1. 00 50. 90
10	ATOM	1341	CG2	VAL	181	19. 258	13. 742	60. 731	1. 00 51. 33
	ATOM	1342	C	VAL	181	19. 089	17. 534	61. 333	1. 00 54. 31
	ATOM	1343	0	VAL	181	18. 473	17. 979	62. 299	1. 00 53. 21
	ATOM	1344	N	VAL	182	20. 110	18. 174	60. 777	1. 00 56. 27
	ATOM	1345	CA	VAL	182	20. 533	19. 472	61. 271	1. 00 58. 32
15	ATOM	1346	CB	VAL	182	21. 706	20. 033	60. 447	1. 00 58. 42
	ATOM	1347	CG1	VAL	182	22. 135	21. 373	61. 007	1. 00 58. 05
	ATOM	1348	CG2	VAL	182	22. 867	19. 054	60. 460	1. 00 59. 02
	ATOM	1349	C	VAL	182	19. 339	20. 410	61. 125	1. 00 60. 16
	ATOM	1350	0	VAL	182	19. 052	21. 220	62. 008	1. 00 59. 87
20	ATOM	1351	N	GLY	183	18. 640	20. 275	60. 003	1. 00 61. 05
	ATOM	1352	CA	GLY	183	17. 480	21. 103	59. 741	1. 00 63. 47
	ATOM	1353	C	GLY	183	16. 412	20. 967	60. 805	1. 00 64. 68
	ATOM	1354	0	GLY	183	15. 873	21. 966	61. 280	1. 00 64. 59
	ATOM	1355	N	LEU	184	16. 103	19. 733	61. 187	1. 00 65. 39
25	ATOM	1356	CA	LEU	184	15. 091	19. 502	62. 203	1. 00 66. 47
	ATOM	1357	CB	LEU	184	14. 855	18. 005	62. 387	1. 00 66. 17
	ATOM	1358	CG	LEU	184	14. 407	17. 254	61. 132	1. 00 67. 51
	ATOM	1359	CD1	LEU	184	14. 116	15. 805	61. 486	1. 00 66. 63
	ATOM	1360	CD2	LEU	184	13. 168	17. 913	60. 546	1. 00 68. 22

						v	U		
	ATOM	1361	C	LEU	184	15. 502	20. 130	63. 528	1. 00 67. 67
	ATOM	1362	0	LEU	184	14. 651	20. 570	64. 301	1. 00 68. 91
•	ATOM	1363	N	LEU	185	16. 804	20. 176	63. 790	1. 00 68. 11
	ATOM	1364	CA	LEU	185	17. 297	20. 759	65. 031	1. 00 68. 91
5	ATOM.	1365	CB	LEU	185	18. 797	20. 501	65. 194	1. 00 67. 32
	ATOM	1366	CG	LEU	185	19. 409	21. 060	66. 482	1. 00 66. 21
	ATOM	1367	CD1	LEU	185	18. 776	20. 375	67. 676	1. 00 65. 16
	ATOM	1368	CD2	LEU	185	20. 913	20. 851	66. 486	1. 00 66. 43
	ATOM	1369	C	LEU	185	17. 034	22. 262	65. 058	1. 00 70. 10
10	ATOM	1370	0	LEU	185	16. 422	22. 776	65. 991	1. 00 70. 26
	ATOM	1371	N	ARG	186	17. 505	22. 962	64. 033	1. 00 71. 83
	ATOM	1372	CA	ARG	186	17. 314	24. 403	63. 948	1. 00 73. 78
	ATOM	1373	CB	ARG	186	18. 015	24. 941	62. 700	1. 00 73. 97
	ATOM	1374	CG	ARG	186	19. 533	24. 881	62. 804	1. 00 74. 09
15	ATOM	1375	CD	ARG	186	20. 206	24. 984	61. 448	1. 00 74. 37
	ATOM	1376	NE	ARG	186	21. 662	24. 945	61. 571	1. 00 75. 77
•	ATOM	1377	CZ	ARG	186	22. 503	24. 860	60. 543	1. 00 75. 94
	ATOM	1378	NH1	ARG	186	22. 036	24. 800	59. 303	1. 00 75. 97
	ATOM	1379	NH2	ARG	186	23. 815	24. 841	60. 755	1. 00 75. 99
20	ATOM	1380	C	ARG	186	15. 825	24. 737	63. 927	1. 00 74. 93
	ATOM	1381	0	ARG	186	15. 365	25. 609	64. 665	1. 00 74. 59
	ATOM	1382	N	ASP	187	15. 074	24. 023	63. 095	1. 00 76. 23
	MOTA	1383	CA	ASP	187	13. 632	24. 225	62. 981	1. 00 77. 59
	ATOM	1384	CB	ASP	187	13. 018	23. 128	62. 102	1. 00 75. 83
25	ATOM	1385	CG	ASP	187	13. 203	23. 391	60. 614	1. 00 74. 87
	ATOM	1386	OD1	ASP	187	14. 193	24. 051	60. 234	1. 00 73. 64
	ATOM	1387	OD2	ASP	187	12. 359	22. 924	59. 820	1. 00 74. 33
	ATOM	1388	С	ASP	187	12. 945	24. 236	64. 349	1. 00 79. 78
	ATOM	1389	0	ASP	187	11. 963	24. 952	64. 551	1. 00 80. 50

- 64 **-**

	ATOM	1390	N	ALA	188	13. 461	23. 445	65. 286	1. 00 81. 21
	ATOM	1391	CA	ALA	188	12. 883	23. 379	66. 625	1. 00 82. 86
	ATOM	1392	CB	ALA	188	13. 118	22. 000	67. 230	1. 00 83. 00
	ATOM	1393	C	ALA	188	13. 477	24. 456	67. 525	1. 00 84. 14
5	ATOM	1394	0	ALA	188	12. 783	25. 019	68. 376	1. 00 84. 10
	ATOM	1395	N	ILE	189	14. 763	24. 736	67. 338	1. 00 85. 33
	ATOM	1396	CA	ILE	189	15. 445	25. 753	68. 127	1. 00 86. 87
	ATOM	1397	CB	ILE	189	16. 947	25. 819	67. 776	1. 00 86. 40
	ATOM	1398	CG	2 ILE	189	17. 585	27. 049	68. 409	1. 00 85. 37
10	ATOM	1399	CG	1 ILE	189	17. 641	24. 541	68. 253	1. 00 86. 52
	ATOM	1400	CD	1 ILE	189	19. 136	24. 516	68. 004	1. 00 86. 36
	ATOM	1401	C	ILE	189	14. 812	27. 114	67. 871	1. 00 88. 85
	ATOM	1402	0	ILE	189	14. 802	27. 978	68. 748	1. 00 89. 64
	ATOM	1403	N	LYS	190	14. 278	27. 295	66. 666	1. 00 90. 36
15	ATOM	1404	CA	LYS	190	13. 638	28. 551	66. 291	1. 00 91. 75
	ATOM	1405	CB	LYS	190	13. 678	28. 729	64. 770	1. 00 92. 26
	ATOM	1406	CG	LYS	190	15. 032	29. 205	64. 234	1. 00 93. 56
	ATOM	1407	CD	LYS	190	16. 174	28. 282	64. 652	1. 00 94. 17
	ATOM	1408	CE	LYS	190	17. 507	28. 722	64.064	1. 00 94. 42
20	ATOM	1409	NZ	LYS	190	18. 605	27. 773	64. 409	1. 00 93. 91
•	ATOM	1410	C	LYS	190	12. 202	28. 645	66. 803	1. 00 92. 34
	MOTA	1411	0	LYS	190	11. 612	29. 723	66. 817	1. 00 92. 82
	ATOM	1412	N	ARG	191	11. 639	27. 516	67. 221	1. 00 92. 78
	ATOM	1413	CA	ARG	191	10. 286	27. 502	67. 763	1. 00 93. 41
25	ATOM	1414	CB	ARG	191	9. 674	26. 108	67. 658	1. 00 93. 77
	ATOM	1415	CG	ARG	191	9. 711	25. 497	66. 275	1. 00 93. 66
	ATOM	1416	CD	ARG	191	9. 530	23. 993	66. 378	1. 00 93. 81
	ATOM	1417	NE	ARG	191	9. 816	23. 310	65. 123	1. 00 93. 99
	ATOM	1418	CZ	ARG	191	10. 012	22. 000	65. 017	1. 00 94. 26

- 65 -

	ATOM	1419	NH	1 ARG	191	9. 954	21. 231	66. 095	1. 00 94. 65
	ATOM	1420	NH	2 ARG	191	10. 269	21. 459	63. 835	1. 00 94. 96
	ATOM	1421	C	ARG	191	10. 432	27. 866	69. 233	1. 00 94. 00
	ATOM	1422	0	ARG	191	9. 526	27. 654	70. 036	1. 00 94. 16
5	ATOM	1423	N	ARG	192	11. 596	28. 408	69. 574	1. 00 94. 91
	ATOM	1424	CA	ARG	192	11. 897	28. 795	70. 943	1. 00 96. 15
	ATOM.	1425	CB	ARG	192	13. 049	27. 944	71. 482	1. 00 96. 57
	ATOM	1426	CG	ARG	192	12. 733	26. 469	71. 581	1. 00 97. 44
	ATOM	1427	CD	ARG	192	11. 737	26. 209	72. 689	1. 00 98. 38
10	ATOM	1428	NE	ARG	192	11. 339	24. 808	72. 745	1. 00 98. 97
	ATOM	1429	CZ	ARG	192	10. 624	24. 278	73. 730	1. 00 99. 63
	ATOM	1430	NHI	ARG	192	10. 230	25. 035	74. 746	1. 00 99. 17
	ATOM	1431	NH2	ARG	192	10. 300	22. 992	73. 700	1. 00 99. 97
	ATOM	1432	C	ARG	192	12. 273	30. 265	71. 062	1. 00 96. 50
15	ATOM	1433	0	ARG	192	11. 603	31. 035	71. 752	1. 00 96. 60
	ATOM	1434	N	GLY	193	13. 352	30. 652	70. 386	1. 00 96. 89
	ATOM	1435	CA	GLY	193	13. 812	32. 026	70. 465	1. 00 97. 08
	ATOM	1436	C	GLY	193	14. 385	32. 217	71. 855	1. 00 97. 08
	ATOM	1437	0	GLY	193	15. 060	33. 204	72. 147	1. 00 96. 46
20	ATOM	1438	N	ASP	194	14. 104	31. 235	72. 707	1. 00 97. 36
	ATOM	1439	CA	ASP	194	14. 552	31. 205	74. 092	1. 00 97. 35
	ATOM	1440	CB	ASP	194	13. 938	29. 984	74. 789	1. 00 98. 43
	ATOM	1441	CG	ASP	194	13. 764	30. 181	76. 284	1. 00 99. 62
	ATOM	1442	<b>OD1</b>	ASP	194	13. 117	31. 173	76. 683	1. 00100. 29
25	ATOM	1443	OD2	ASP	194	14. 262	29. 338	77. 059	1. 00 99. 87
	ATOM	1444	C	ASP	194	16. 078	31. 122	74. 122	1. 00 96. 90
	ATOM	1445	0	ASP	194	16. 715	31. 471	75. 118	1. 00 97. 50
	ATOM	1446	N	PHE	195	16. 657	30. 655	73. 018	1. 00 95. 62
	ATOM	1447	CA	PHE	195	18. 105	30. 524	72. 896	1. 00 94. 15

- 66 -

						•	•		
	ATOM	1448	CB	PHE	195	18. 598	29. 309	73. 697	1. 00 94. 86
	ATOM	1449	CG	PHE	195	18. 043	27. 988	73. 224	1. 00 95. 10
•	ATOM	1450	CD1	PHE	195	18. 560	27. 360	72. 095	1. 00 95. 09
	ATOM	1451	CD2	PHE	195	17. 005	27. 369	73. 916	1. 00 95. 17
5	ATOM	1452	CE 1	PHE	195	18. 053	26. 136	71. 663	1. 00 95. 14
	ATOM	1453	CE2	PHE	195	16. 491	26. 145	73. 492	1. 00 95. 12
	ATOM	1454	CZ	PHE	195	17. 016	25. 528	72. 364	1. 00 94. 97
	ATOM	1455	C	PHE	195	18. 508	30. 393	71. 430	1. 00 92. 64
	ATOM	1456	0	PHE	195	17. 667	30. 131	70. 569	1. 00 92. 22
10	ATOM	1457	N	GLU	196	19. 793	30. 583	71. 148	1. 00 90. 93
	ATOM	1458	CA	GLU	196	20. 292	30. 486	69. 779	1. 00 89. 04
	ATOM	1459	CB	GLU	196	20. 249	31. 861	69. 102	1. 00 89. 55
	ATOM	1460	CG	GLU	196	18. 846	32. 395	68. 832	1. 00 90. 25
	ATOM	1461	CD	GLU	196	18. 859	33. 771	68. 187	1. 00 90. 61
15	ATOM	1462	0E1	GLU	196	19. 342	34. 728	68. 830	1. 00 90. 30
	ATOM	1463	0E2	GLU	196	18. 390	33. 895	67. 035	1. 00 90. 79
	ATOM	1464	C	GLU	196	21. 711	29. 923	69. 694	1. 00 87. 11
•	ATOM	1465	0	GLU	196	22. 681	30. 589	70. 066	1. 00 86. 83
	ATOM	1466	N	MET	197	21. 824	28. 692	69. 201	1. 00 84. 23
20	ATOM	1467	CA	MET	197	23. 121	28. 043	69. 045	1. 00 80. 79
	ATOM	1468	CB	MET	197	23. 067	26. 586	69. 524	1. 00 81. 16
	ATOM	1469	CG	MET	197	22. 633	26. 389	70. 967	1. 00 80. 14
	ATOM	1470	SD	MET	197	23. 597	27. 356	72. 135	1. 00 81. 93
	ATOM	1471	CE	MET	197	25. 195	26. 640	71. 968	1. 00 81. 72
25	ATOM	1472	C	MET	197	23. 502	28. 070	67. 568	1. 00 77. 74
	ATOM	1473	0	MET	197	22. 695	28. 436	66.716	1. 00 76. 30
	ATOM	1474	N	ASP	198	24. 733	27. 672	67. 269	1. 00 75. 73
	ATOM	1475	CA	ASP	198	25. 214	27. 652	65. 894	1. 00 72. 50
	ATOM	1476	CB	ASP	198	26. 297	28. 723	65. 720	1. 00 73. 47

						- (	)		
	ATOM	1477	CG	ASP	198	26. 573	29. 046	64. 265	1. 00 75. 34
	ATOM	1478	OD	1 ASP	198	27. 407	29. 941	64. 005	1. 00 75. 72
	ATOM	1479	OD	2 ASP	198	25. 954	28. 407	63. 384	1. 00 76. 53
	ATOM	1480	C	ASP	198	25. 769	26. 265	65. 544	1. 00 69. 75
5	ATOM -	1481	0	ASP	198	26. 962	26. 005	65., 703	1. 00 69. 48
	MOTA	1482	N	VAL	199	24. 892	25. 383	65. 068	1. 00 66. 43
	ATOM	1483	CA	VAL	199	25. 266	24. 018	64. 697	1. 00 62. 47
	ATOM	1484	CB	VAL	199	24. 055	23. 266	64. 113	1. 00 62. 19
	ATOM	1485	CG	l VAL	199	24. 426	21. 823	63. 827	1. 00 61. 88
10	ATOM	1486	CG2	2 VAL	199	22. 886	23. 340	65. 083	1. 00 61. 21
	ATOM	1487	C	VAL	199	26. 409	23. 986	63. 682	1. 00 60. 44
	ATOM	1488	- 0	VAL	199	26. 192	24. 135	62. 479	1. 00 59. 37
	ATOM	1489	N	VAL	200	27. 624	23. 774	64. 180	1. 00 58. 00
	ATOM	1490	CA	VAL	200	28. 820	23. 741	63. 341	1. 00 56. 24
15	ATOM	1491	CB	VAL	200	30. 048	24. 278	64. 128	1. 00 57. 42
	ATOM	1492	CG1	VAL	200	31. 326	24. 071	63. 331	1.00 57.94
	ATOM	1493	CG2	VAL	200	29. 859	25. 761	64. 433	1. 00 59. 29
	ATOM	1494	C	VAL	200	29. 159	22. 357	62. 785	1. 00 54. 53
	ATOM	1495	0	VAL	200	29. 759	22. 242	61.715	1. 00 54. 29
20	ATOM	1496	N	ALA	201	28. 779	21. 306	63. 503	1. 00 52. 88
	ATOM	1497	CA	ALA	201	29. 085	19. 953	63. 048	1. 00 49. 83
	ATOM	1498	CB	ALA	201	30. 541	19. 627	63. 349	1. 00 47. 49
	ATOM	1499	C	ALA	201	28. 196	18. 887	63. 654	1. 00 46. 62
	ATOM	1500	0	ALA	201	27. 803	18. 973	64. 810	1. 00 47. 96
25	ATOM	1501	N	MET	202	27. 873	17. 883	62. 851	1. 00 44. 82
	ATOM	1502	CA	MET	202	27. 065	16. 762	63. 309	1. 00 42. 12
	ATOM	1503	CB	MET	202	25. 731	16. 695	62. 567	1. 00 39. 23
	ATOM	1504	CG	MET	202	24. 886	15. 520	63. 014	1. 00 38. 13
	ATOM	1505	SD	MET	202	23. 425	15. 193	62. 026	1. 00 40. 98

- 68 -

						U	,		
	ATOM	1506	CE	MET	202	24. 134	15. 162	60. 401	1. 00 37. 63
	ATOM	1507	C	MET	202	27. 865	15. 489	63. 027	1. 00 40. 68
	ATOM	1508	0	MET	202	28. 274	15. 251	61. 888	1. 00 38. 74
	ATOM	1509	N	VAL	203	28. 092	14. 679	64. 060	1. 00 39. 90
5	ATOM	1510	CA	VAL	203	28. 851	13. 438	63. 901	1. 00 37. 47
	ATOM	1511	CB	VAL	203	30. 264	13. 549	64. 517	1. 00 36. 73
	ATOM	1512	CG1	VAL	203	31. 078	14. 615	63. 796	1. 00 34. 96
	ATOM	1513	CG2	VAL	203	30. 155	13. 852	65. 996	1. 00 37. 90
	ATOM	1514	C	VAL	203	28. 190	12. 199	64. 505	1. 00 37. 09
10	ATOM	1515	0	VAL	203	27. 250	12. 284	65. 309	1. 00 36. 61
	ATOM	1516	N	ASN	204	28. 707	11. 039	64. 101	1. 00 36. 09
	ATOM	1517	CA	ASN	204	28. 228	9. 749	64. 584	1. 00 31. 60
	ATOM	1518	CB	ASN	204	28. 461	8. 695	63. 497	1. 00 32. 07
	ATOM	1519	CG	ASN	204	27. 949	7. 322	63. 888	1. 00 31. 63
15	ATOM	1520	OD1	ASN	204	28. 729	6. 443	64. 250	1. 00 30. 91
	ATOM	1521	ND2	ASN	204	26. 634	7. 135	63. 824	1. 00 28. 99
	ATOM	1522	C	ASN	204	29. 027	9. 454	65. 853	1. 00 28. 81
	ATOM	1523	0	ASN	204	30. 122	9. 990	66. 019	1. 00 30. 24
	ATOM	1524	N	ASP	205	28. 498	8. 639	66. 765	1. 00 27. 90
20	ATOM	1525	CA	ASP	205	29. 240	8. 361	67. 995	1. 00 26. 70
	ATOM	1526	CB	ASP	205	28. 369	7. 627	69. 028	1. 00 27. 65
	ATOM	1527	CG	ASP	205	27. 642	6. 438	68. 455	1. 00 30. 26
	ATOM	1528	OD1	ASP	205	27. 079	5. 655	69. 256	1. 00 28. 60
	ATOM	1529	OD2	ASP	205	27. 623	6. 289	67. 213	1. 00 31. 99
25	ATOM	1530	C	ASP	205	30. 573	7. 630	67. 791	1. 00 26. 87
	ATOM	1531	0	ASP	205	31. 498	7. 810	68. 581	1. 00 27. 79
	ATOM	1532	N	THR	206	30. 686	6. 816	66. 740	1. 00 24. 79
	ATOM	1533	CA	THR	206	31. 951	6. 146	66. 476	1. 00 24. 03
	ATOM	1534	CB	THR	206	31. 886	5. 236	65. 206	1. 00 25. 43

- 69 -

PCT/JP03/06054

	•					- 6	9 –		•
	ATOM	1535	0G	1 THR	206	31. 401	5. 999	64. 089	1. 00 26. 30
	ATOM	1536	CG	2 THR	206	30. 976	4. 032	65. 444	1. 00 16. 83
	ATOM	1537	C	THR	206	32. 970	7. 258	66. 220	1. 00 24. 75
	MOTA	1538	0	THR	206	34. 025	7. 326	66. 858	1. 00 25. 65
5	ATOM	1539	N	VAL	207	32. 632	8. 136	65. 285	1. 00 22. 49
	ATOM	1540	CA	VAL	207	33. 487	9. 257	64. 917	1. 00 23. 51
	ATOM	1541	CB	VAL	207	32. 775	10. 133	63. 855	
	ATOM	1542	CG:	I VAL	207	33. 617	11. 362	63. 521	
	ATOM	1543	CG2	2 VAL	207	32. 509	9. 299	62. 609	1. 00 21. 66
10	ATOM	1544	C	VAL	207	33. 897	10. 119		
	ATOM	1545	0	VAL	207	35. 061	10. 470	66. 279	1. 00 26. 51
	ATOM	1546	N	ALA	208	32. 948	10. 452	66. 989	1. 00 24. 53
	ATOM	1547	CA	ALA	208	33. 262	11. 251	68. 169	1. 00 26. 32
	ATOM	1548	CB	ALA	208	31. 980	11533	68. 958	1. 00 27. 56
15	ATOM	1549	C	ALA	208	34. 287	10. 530	69. 055	1. 00 28. 84
	ATOM	1550	0	ALA	208	35. 247	11. 138	69. 549	1. 00 27. 69
	ATOM	1551	N	THR	209	34. 084	9. 228	69. 258	1. 00 28. 76
	ATOM	1552	CA	THR	209	35. 006	8. 447	70. 075	1. 00 28. 08
	ATOM	1553	CB	THR	209	34. 474	7. 001	70. 271	1. 00 31. 76
20	ATOM	1554	0G1	THR	209	33. 373	7. 027	71. 181	1. 00 33. 12
	ATOM	1555	CG2	THR	209	35. 550	6. 080	70. 818	1. 00 30. 03
	ATOM	1556	C	THR	209	36. 382	8. 414	69. 418	1. 00 26. 73
	ATOM	1557	0	THR	209	37. 399	8. 611	70. 078	1. 00 28. 00
	ATOM	1558	N	MET	210	36. 421	8. 191	68. 110	1. 00 28. 44
25	ATOM	1559	CA	MET	210	37. 703	8. 143	67. 419	1. 00 28. 08
	ATOM	1560	CB	MET	210	37. 516	7. 851	65. 932	1. 00 26. 94
	ATOM	1561	CG	MET	210	38. 842	7. 766	65. 168	1. 00 28. 59
	ATOM	1562	SD	MET	210	38. 643	7. 734	63. 374	1. 00 32. 14
	ATOM	1563	CE	MET	210	38. 216	9. 518	63. 083	1. 00 33. 30

- 70 -

						- 1	0 -		
	ATOM	1564	С	MET	210	38. 467	9. 452	67. 578	1. 00 29. 43
	ATOM	1565	0	MET	210	39. 636	9. 459	67. 972	1. 00 30. 57
	ATOM	1566	N	ILE	211	37. 799	10. 561	67. 281	1. 00 31. 16
	ATOM	1567	CA	ILE	211	38. 433	11. 873	67. 376	1. 00 30. 57
5	ATOM	1568	CB	ILE	211	37. 418	13. 012	67. 019	1. 00 29. 75
	ATOM	1569	CG	2 ILE	211	38. 086	14. 390	67. 177	1. 00 28. 08
	ATOM	1570	CG	1 ILE	211	36. 928	12. 837	65. 578	1. 00 22. 83
	ATOM	1571	CD	1 ILE	211	38. 021	12. 979	64. 553	1. 00 26. 28
	ATOM	1572	C	ILE	211	39. 014	12. 128	68. 762	1. 00 30. 30
10	ATOM	1573	0	ILE	211	40. 185	12. 489	68. 897	1. 00 31. 89
	ATOM	1574	N	SER	212	38. 203	11. 914	69. 792	1. 00 32. 78
	ATOM	1575	CA	SER	212	38. 639	12. 146	71. 164	1. 00 35. 84
	ATOM	1576	CB	SER	212	37. 499	11. 852	72. 140	1. 00 35. 91
	ATOM	1577	0G	SER	212	37. 317	10. 455	72. 307	1. 00 41. 55
15	ATOM	1578	С	SER	212	39. 864	11. 334	71. 566	1. 00 37. 74
	ATOM	1579	0	SER	212	40. 684	11. 803	72. 354	1. 00 41. 44
	ATOM	1580	N	CYS	213	39. 990	10. 121	71. 040	1. 00 38. 07
	ATOM	1581	CA	CYS	213	41. 132	9. 273	71. 374	1. 00 39. 83
	ATOM	1582	CB	CYS	213	40. 802	7. 799	71. 108	1. 00 38. 31
20	ATOM	1583	SG	CYS	213	39. 513	7. 129	72. 185	1. 00 38. 48
	ATOM	1584	C	CYS	213	42. 372	9. 666	70. 582	1. 00 41. 86
	ATOM	1585	0	CYS	213	43. 503	9. 426	71. 012.	1. 00 38. 47
	ATOM	1586	N	TYR	214	42. 149	10. 261	69. 413	1. 00 45. 32
	ATOM	1587	CA	TYR	214	43. 243	10. 701	68. 554	1. 00 45. 02
25	ATOM	1588	CB	TYR	214	42. 705	11. 506	67. 370	1. 00 45. 88
	ATOM	1589	CG	TYR	214	43. 798	12. 171	66. 573	1. 00 45. 72
	ATOM	1590	CD1	TYR	214	44. 509	11. 465	65. 608	1. 00 46. 39
	ATOM	1591	CE1	TYR	214	45. 556	12. 061	64. 913	1. 00 47. 16
	ATOM	1592	CD2	TYR	214	44. 160	13. 498	66. 823	1. 00 44. 53

- 71 -

	ATOM	1593	CE2	TYR	214	45. 203	14. 099	66. 134	1. 00 45. 20
	ATOM	1594	CZ	TYR	214	45. 896	13. 375	65. 183	1. 00 46. 22
	ATOM	1595	ОН	TYR	214	46. 942	13. 955	64. 510	1. 00 50. 31
	ATOM	1596	C	TYR	214	44. 226	11. 573	69. 322	1. 00 44. 69
5	ATOM	1597	0	TYR	214	45. 420	11. 296	69. 363	1. 00 44. 40
	ATOM	1598	N	TYR	215	43. 713	12. 635	69. 924	1. 00 45. 92
	ATOM	1599	CA	TYR	215	44. 556	13. 552	70. 667	1. 00 48. 38
	ATOM	1600	CB	TYR	215	43. 713	14. 716	71. 175	1. 00 51. 93
	ATOM	1601	CG	TYR	215	43. 192	15. 545	70. 021	1. 00 57. 70
10	ATOM	1602	CD1	TYR	215	41. 918	15. 330	69. 484	1. 00 58. 41
	ATOM	1603	CE1	TYR	215	41. 478	16. 047	68. 363	1. 00 61. 27
	ATOM	1604	CD2	TYR	215	44. 011	16. 498	69. 413	1. 00 59. 13
	ATOM	1605	CE2	TYR	215	43. 586	17. 214	68. 300	1. 00 61. 22
٠	ATOM	1606	CZ	TYR	215	42. 325	16. 991	67. 780	1. 00 62. 20
15	ATOM	1607	ОН	TYR	215	41. 928	17. 728	66. 688	1. 00 61. 67
	ATOM	1608	C	TYR	215	45. 304	12. 871	71. 792	1. 00 48. 87
	ATOM	1609	0	TYR	215	46. 282	13. 407	72. 318	1. 00 49. 38
	ATOM	1610	N	GLU	216	44. 852	11. 672	72. 142	1. 00 47. 69
	ATOM	1611	CA	GLU	216	45. 496	10. 889	73. 181	1. 00 47. 03
20	ATOM	1612	CB	GLU	216	44. 474	9. 979	73. 863	1. 00 49. 83
	ATOM	1613	CG	GLU	216	44. 837	9. 550	75. 270	1. 00 55. 37
	ATOM	1614	CD	GLU	216	44. 998	10. 735	76. 208	1. 00 59. 31
	ATOM	1615	0E1	GLU	216	44. 285	11. 747	76. 012	1. 00 59. 95
	ATOM	1616	0E2	GLU	216	45. 824	10. 649	77. 146	1. 00 60. 13
25	ATOM	1617	C	GLU	216	46. 552	10. 044	72. 477	1. 00 45. 45
	ATOM	1618	0	GLU	216	47. 673	9. 905	72. 958	1. 00 45. 05
	ATOM	1619	N	ASP	217	46. 183	9. 495	71. 321	1. 00 43. 73
	ATOM	1620	CA	ASP	217	47. 074	8. 643	70. 530	1. 00 41. 33
	ATOM	1621	CB	ASP	217	46. 776	7. 171	70. 845	1. 00 40. 13

WO 03/097824 PCT/JP03/06054

- 72 -

	ATOM	1622	CG	ASP	217	47. 780	6. 208	70. 226	1. 00 39. 76
	ATOM	1623	OD	1 ASP	217	48. 461	6. 571	69. 249	1. 00 40. 95
	ATOM	1624	OD	2 ASP	217	47. 876	5. 062	70. 712	1. 00 42. 61
	ATOM	1625	C	ASP	217	46. 852	8. 921	69. 033	1. 00 40. 53
5	ATOM	1626	0	ASP	217	45. 862	8. 474	68. 443	1. 00 37. 20
	ATOM	1627	N	HIS	218	47. 779	9. 657	68. 427	1. 00 41. 94
	ATOM	1628	CA	HIS	218	47. 689	10.008	67. 007	1. 00 44. 23
	ATOM	1629	CB	HIS	218	48. 912	10. 828	66. 603	1. 00 47. 00
	ATOM	1630	CG	HIS	218	48. 860	12. 244	67. 079	1. 00 51. 95
10	ATOM	1631	CD	2 HIS	218	49. 230	13. 402	66. 483	1. 00 54. 47
	ATOM	1632	ND:	HIS	218	48. 371	12. 592	68. 320	1. 00 54. 33
	ATOM	1633	CE	HIS	218	48. 439	13. 903	68. 467	1. 00 55. 83
	ATOM	1634	NE	HIS	218	48. 957	14. 419	67. 367	1. 00 55. 95
	ATOM	1635	C	HIS	218	47. 528	8. 810	66. 074	1. 00 42. 66
15	ATOM	1636	0	HIS	218	47. 157	8. 963	64. 909	1. 00 42. 00
	ATOM	1637	N	GLN	219	47. 793	7. 620	66. 597	1. 00 41. 40
	ATOM	1638	CA	GLN	219	47. 667	6. 394	65. 820	1. 00 41. 15
	MOTA	1639	CB	GLN	219	48. 592	5. 321	66. 397	1. 00 45. 16
	ATOM	1640	CG	GLN	219	50. 070	5. 611	66. 214	1. 00 49. 72
20	ATOM	1641	CD	GLN	219	50. 566	5. 230	64. 832	1. 00 55. 92
	ATOM	1642	0E1	GLN	219	49. 997	5. 646	63. 813	1. 00 57. 28
	ATOM	1643	NE2	GLN	219	51. 636	4. 429	64. 787	1. 00 57. 32
	ATOM	1644	C	GLN	219	46. 228	5. 869	65. 792	1. 00 37. 41
	ATOM	1645	0	GLN	219	45. 927	4. 904	65. 091	1. 00 37. 06
25	ATOM	1646	N	CYS	220	45. 342	6. 488	66. 562	1. 00 34. 18
	ATOM	1647	CA	CYS	220	43. 955	6. 038	66. 578	1. 00 32. 52
	MOTA	1648	CB	CYS	220.	43. 199	6. 597	67. 783	1. 00 28. 93
	ATOM	1649	SG	CYS	220	41. 420	6. 288	67. 739	1. 00 31. 90
	ATOM	1650	C	CYS	220	43. 272	6. 474	65. 303	1. 00 32. 01

- 73 -

						•	U			
	ATOM	1651	0	CYS	220	43. 010	7. 664	65. 096	1. 00	32. 91
	ATOM	1652	N	GLU	221	42. 993	5. 505	64. 442	1. 00	29. 12
	ATOM	1653	CA	GLU	221	42. 343	5. 785	63. 176	1. 00	28. 98
	ATOM	1654	CB	GLU	221	43. 273	5. 437	62. 009	1. 00	30. 00
5	ATOM	1655	CG	GLU	221	44. 481	6. 366	61.853	1. 00	35. 29
	ATOM	1656	CD	GLU	221	45. 190	6. 166	60. 515	1. 00	36. 83
	ATOM	1657	0E1	GLU	221	44. 490	6. 007	59. 498	1. 00	38. 09
	ATOM	1658	0E2	GLU	221	46. 436	6. 176	60. 465	1. 00	40. 80
	ATOM	1659	C	GLU	221	41. 057	4. 991	63. 059	1. 00	25. 46
10	ATOM	1660	0	GLU	221	40. 513	4. 835	61. 970	1. 00	22. 65
	ATOM	1661	N	VAL	222	40. 569	4. 491	64. 185	1. 00	25. 43
	ATOM	1662	CA	VAL	222	39. 337	3. 703	64. 179	1. 00	25. 45
	ATOM	1663	CB	VAL	222	39. 625	2. 172	64. 189	1. 00	24. 36
	ATOM	1664	CG1	VAL	222	38. 318	1. 391	64. 122	1. 00	21.56
15	ATOM	1665	CG2	VAL	222	40. 533	1. 795	63. 029	1. 00	21. 70
	ATOM	1666	C	VAL	222	38. 527	4. 016	65. 414	1. 00	25. 44
	ATOM	1667	0	VAL	222	39. 076	4. 192	66. 492	1.00	25. 99
	ATOM	1668	N	GLY	223	37. 217	4. 090	65. 240	1. 00	25. 97
	ATOM	1669	CA	GLY	223	36. 328	4. 347	66. 349	1. 00	25. 83
20	ATOM	1670	C	GLY	223	35. 337	3. 201	66. 340	1. 00	25. 37
	ATOM	1671	0	GLY	223	34. 852	2. 812	65. 273	1. 00	25. 38
	ATOM	1672	N	MET	224	35. 044	2. 647	67. 511	1. 00	24. 88
	ATOM	1673	CA	MET	224	34. 114	1. 527	67. 587	1. 00	25. 47
	ATOM	1674	CB	MET	224	34. 881	0. 187	67. 638	1. 00	22. 66
25	ATOM	1675	CG	MET	224	33. 956	-1. 041	67. 634	1. 00	25. 14
	ATOM	1676	SD	MET	224	34. 806	-2. 680	67. 748	1. 00	22. 18
	ATOM	1677	CE	MET	224	35. 380	-2. 594	69. 396	1. 00	16. 01
	ATOM	1678	C	MET	224	33. 177	1.618	68. 780	1. 00	22. 20
;	ATOM	1679	0	MET	224	33. 577	1. 978	69. 881	1. 00	22. 65

- 74 -

						1.	7		
	ATOM	1680	N	ILE	225	31. 915	1. 295	68. 543	1. 00 21. 12
	ATOM	1681	CA	ILE	225	30. 936	1. 314	69. 604	1. 00 21. 34
	ATOM	1682	CB	ILE	225	29. 757	2. 295	69. 293	1. 00 25. 85
	ATOM	1683	CG2	ILE	225	28. 739	2. 268	70. 446	1. 00 25. 47
5	ATOM	1684	CG1	ILE	225	30. 273	3. 734	69. 107	1. 00 25. 08
	ATOM	1685	CD1	ILE	225	30. 838	4. 355	70. 382	1. 00 22. 09
	ATOM	1686	C	ILE	225	30. 321	-0. 080	69. 789	1. 00 22. 30
	ATOM	1687	0	ILE	225	29. 885	-0. 712	68. 826	1. 00 24. 03
	ATOM	1688	N	VAL	226	30. 313	-0. 563	71. 025	1. 00 22. 67
10	ATOM	1689	CA	VAL	226	29. 645	-1. 817	71. 341	1. 00 21. 60
	ATOM	1690	CB	VAL	226	30. 618	-2. 993	71. 634	1. 00 21. 77
	ATOM	1691	CG1	VAL	226	29. 821	-4. 291	71. 718	1. 00 21. 54
	ATOM	1692	CG2	VAL	226	31. 663	-3. 113	70. 541	1. 00 17. 23
	ATOM	1693	C	VAL	226	28. 838	-1. 493	72. 604	1. 00 21. 49
15	ATOM	1694	0	VAL	226	29. 316	-1. 633	73. 723	1. 00 18. 90
	ATOM	1695	N	GLY	227	27. 615	-1. 016	72. 402	1. 00 25. 39
	ATOM	1696	CA	GLY	227	26. 744	-0. 675	73. 518	1. 00 26. 76
	ATOM	1697	C	GLY	227	25. 353	-1. 140	73. 150	1. 00 28. 03
	ATOM	1698	0	GLY	227	25. 155	-2. 315	72. 846	1. 00 29. 80
20	ATOM	1699	N	THR	228	24. 384	-0. 235	73. 161	1. 00 27. 62
	ATOM	1700	CA	THR	228	23. 031	-0. 607	72. 788	1. 00 27. 59
	ATOM	1701	CB	THR	228	22. 083	0.601	72. 911	1. 00 29. 15
	ATOM	1702	0G1	THR	228	21. 937	0. 932	74. 294	1. 00 32. 52
	ATOM	1703	CG2	THR	228	20. 719	0. 291	72. 339	1. 00 28. 08
25	ATOM	1704	C	THR	228	23. 094	-1. 080	71. 345	1. 00 26. 98
	ATOM	1705	0	THR	228	22. 460	-2. 065	70. 960	1. 00 27. 95
	ATOM	1706	N	GLY	229	23. 890	-0. 374	70. 554	1. 00 26. 02
	ATOM	1707	CA	GLY	229	24. 050	-0. 718	69. 154	1. 00 25. 33
	ATOM	1708	C	GLY	229	25. 503	-1. 055	68. 911	1. 00 24. 09

- 75 -

	ATOM	1709	0	GLY	229	26. 312	-1. 004	69. 838	1. 00 23. 25
	ATOM	1710	N	CYS	230	25. 850	-1. 395	67. 677	1. 00 24. 12
	ATOM	1711	CA	CYS	230	27. 235	-1. 750	67. 376	1. 00 23. 83
	ATOM	1712	CB	CYS	230	27. 395	-3. 280	67. 425	1. 00 20. 39
5	ATOM	1713	SG	CYS	230	29. 076	-3. 879	67. 182	1. 00 25. 34
	ATOM	1714	C	CYS	230	27. 627	-1. 204	66. 010	1. 00 20. 45
	ATOM	1715	0	CYS	230	26. 919	-1. 406	65. 035	1. 00 20. 28
	ATOM	1716	N	ASN	231	28. 763	-0. 526	65. 935	1. 00 23. 86
	ATOM	1717	CA	ASN	231	29. 196	0. 076	64. 669	1. 00 24. 35
10	ATOM	1718	CB	ASN	231	28. 267	1. 261	64. 355	1. 00 25. 51
	ATOM	1719	CG	ASN	231	28. 598	1. 962	63. 042	1. 00 27. 76
	ATOM	1720	<b>OD</b> 1	ASN	231	28. 930	1. 331	62. 039	1.00 24.60
	ATOM	1721	ND2	ASN	231	28. 472	3. 288	63. 043	1. 00 30. 91
	ATOM	1722	C	ASN	231	30. 640	0. 553	64. 784	1. 00 23. 81
15	ATOM	1723	0	ASN	231	31. 184	0. 624	65. 885	1. 00 23. 94
	ATOM	1724	N	ALA	232	31. 249	0. 885	63. 651	1. 00 22. 70
	ATOM	1725	CA	ALA	232	32. 626	1. 359	63. 636	1. 00 25. 15
	ATOM	1726	CB	ALA	232	33. 580	0. 169	63. 463	1. 00 24. 36
	ATOM	1727	C	ALA	232	32. 867	2. 372	62. 511	1. 00 26. 31
20	ATOM	1728	0	ALA	232	32. 127	2. 416	61. 530	1. 00 28. 47
	ATOM	1729	N	CYS	233	33. 911	3. 176	62. 664	1. 00 24. 88
	ATOM	1730	CA	CYS	233	34. 291	4. 160	61. 653	1. 00 26. 51
	ATOM	1731	CB	CYS	233	33. 899	5. 583	62. 076	1. 00 24. 89
	ATOM	1732	SG	CYS	233	34. 875	6. 224	63. 436	1. 00 25. 76
25	ATOM	1733	C	CYS	233	35. 805	4. 055	61. 555	1. 00 25. 08
	ATOM	1734	0	CYS	233	36. 450	3. 564	62. 480	1. 00 25. 19
	ATOM	1735	N	TYR	234	36. 373	4. 505	60. 442	1. 00 25. 32
	ATOM	1736	CA	TYR	234	37. 820	4. 427	60. 245	1. 00 23. 93
	ATOM	1737	CB	TYR	234	38. 200	3. 020	59. 760	1. 00 20. 70

- 76 -

						1,	U		
	ATOM	1738	CG	TYR	234	37. 782	2. 771	58. 328	1. 00 16. 78
	ATOM	1739	CD	TYR	234	38. 712	2. 786	57. 302	1. 00 18. 75
	ATOM	1740	CE	I TYR	23.4	38. 326	2. 668	55. 975	1. 00 18. 89
	ATOM	1741	CD2	2 TYR	234	36. 443	2. 622	57. 990	1. 00 19. 60
5	ATOM	1742	CE2	2 TYR	234	36. 043	2. 506	56. 666	1. 00 18. 40
	ATOM	1743	CZ	TYR	234	36. 990	2. 535	55. 665	1. 00 21. 55
	ATOM	1744	ОН	TYR	. 234	36. 603	2. 479	54. 346	1. 00 23. 25
	ATOM	1745	C	TYR	234	38. 254	5. 452	59. 194	1. 00 26. 41
	ATOM	1746	0	TYR	234	37. 436	5. 929	58. 404	1. 00 27. 14
10	ATOM	1747	N	MET	235	39. 543	5. 769	59. 179	1. 00 27. 10
	ATOM	1748	CA	MET	235	40. 094	6. 722	58. 224	1. 00 28. 74
	ATOM	1749	CB	MET	235	41. 383	7. 331	58. 789	1. 00 29. 38
	ATOM	1750	CG	MET	235	41. 169	8. 180	60. 035	1. 00 31. 43
	ATOM	1751	SD	MET	235	39. 947	9. 503	59. 750	1. 00 32. 30
15	ATOM	1752	CE	MET	235	40. 866	10. 535	58. 591	1. 00 34. 11
	ATOM	1753	C	MET	235	40. 374	6.066	56. 869	1. 00 29. 42
	ATOM	1754	0	MET	235	41. 170	5. 134	56. 767	1. 00 30. 49
	ATOM	1755	N	GLU	236	39. 714	6. 565	55. 829	1. 00 31. 08
	ATOM	1756	CA	GLU	236	39. 867	6. 040	54. 476	1. 00 31. 04
20	ATOM	1757	CB	GLU	236	38. 491	5. 743	53. 879	1. 00 31. 57
	ATOM	1758	CG	GLU	236	38. 536	5. 161	52. 474	1. 00 32. 18
	ATOM	1759	CD	GLU	236	39. 330	3. 875	52. 427	1. 00 32. 52
	ATOM	1760	0E1	GLU	236	40. 565	3. 952	52. 273	1. 00 34. 34
•	ATOM	1761	0E2	GLU	236	38. 723	2. 789	52. 571	1. 00 30. 79
25	ATOM	1762	C	GLU	236	40. 598	7. 030	53. 574	1. 00 33. 43
	ATOM	1763	0	GLU	236	40. 583	8. 238	53. 818	1. 00 29. 93
	ATOM	1764	N	GLU	237	41. 240	6. 506	52. 532	1. 00 35. 85
	ATOM	1765	CA	GLU	237	41. 969	7. 333	51. 575	1. 00 37. 83
	ATOM	1766	CB	GLU	237	42. 934	6. 462	50. 764	1. 00 40. 16

- 77 -

	•						ļ		
	ATOM	1767	CG	GLU	237	43. 684	5. 426	51. 602	1. 00 43. 86
	ATOM	1768	CD	GLU	237	44. 466	6. 049	52. 743	1. 00 47. 85
	ATOM	1769	0E1	GLU	237	44. 806	5. 322	53. 704	1. 00 51. 02
	ATOM	1770	0E2	GLU	237	44. 747	7. 264	52. 681	1. 00 48. 78
5	ATOM	1771	C	GLU	237	40. 920	7. 969	50. 657	1. 00 37. 87
	ATOM	1772	0	GLU	237	40. 058	7. 268	50. 122	1. 00 38. 29
	ATOM	1773	N	MET	238	40. 987	9. 287	50. 477	1. 00 37. 42
	ATOM	1774	CA	MET	238	40. 009	9. 987	49. 644	1. 00 37. 50
	ATOM	1775	CB	MET	238	40. 375	11. 467	49. 501	1. 00 38. 62
10	ATOM	1776	CG	MET	238	39. 772	12. 355	50. 587	1. 00 40. 32
	ATOM	1777	SD	MET	238	37. 956	12. 144	50. 764	1. 00 42. 83
	ATOM	1778	CE	MET	238	37. 308	13. 116	49. 410	1. 00 44. 06
	ATOM	1779	C	MET	238	39. 796	9. 374	48. 270	1. 00 36. 21
	ATOM	1780	0	MET	238	38. 685	9. 413	47. 740	1. 00 33. 93
15	ATOM	1781	N	GLN	239	40. 848	8. 803	47. 690	1. 00 35. 50
	ATOM	1782	CA	GLN	239	40. 714	8. 184	46. 378	1. 00 36. 82
	ATOM	1783	CB	GLN	239	42. 078	7. 732	45. 846	1. 00 39. 35
	ATOM	1784	CG	GLN	239	42. 839	6. 804	46. 774	1. 00 44. 12
	ATOM	1785	CD	GLN	239	43. 900	7. 534	47. 584	1. 00 49. 18
20	ATOM	1786	0E1	GLN	239	43. 635	8. 580	48. 192	1.00 49.88
	ATOM	1787	NE2	GLN	239	45. 111	6. 981	47. 600	1. 00 49. 95
	ATOM	1788	C	GLN	239	39. 762	6. 986	46. 395	1. 00 35. 72
	ATOM	1789	0	GLN	239	39. 276	6. 568	45. 348	1. 00 37. 20
	ATOM	1790	N	ASN	240	39. 503	6. 419	47. 570	1.00 34.56
25	ATOM	1791	CA	ASN	240	38. 604	5. 272	47. 648	1. 00 33. 20
	ATOM	1792	CB	ASN	240	39. 118	4. 239	48. 658	1. 00 33. 68
	ATOM	1793	CG	ASN	240	40. 548	3. 802	48. 369	1. 00 34. 24
	ATOM	1794	OD1	ASN	240	40. 963	3. 710	47. 210	1. 00 33. 87
	ATOM	1795	ND2	ASN	240	41. 306	3. 523	49. 424	1. 00 34. 32

- 78 -

						(	0 -		
	ATOM	1796	C	ASN	. 240	37. 190	5. 690	48. 011	1. 00 33. 25
	ATOM	1797	0	ASN	240	36. 259	4. 886	47. 936	1. 00 33. 86
	ATOM	1798	N	VAL	241	37. 024	6. 946	48. 414	1. 00 32. 52
	ATOM	1799	CA	VAL	241	35. 702	7. 441	48. 753	1. 00 31. 62
. 5	ATOM	1800	CB	VAL	241	35. 755	8. 559	49. 811	1. 00 29. 14
	ATOM	1801	CG1	VAL	241	34. 339	8. 948	50. 204	1. 00 31. 00
	ATOM	1802	CG2	VAL	241	36. 530	8. 107	51. 021	1. 00 26. 87
	ATOM	1803	C	VAL	241	35. 102	8. 010	47. 474	1. 00 33. 73
	ATOM	1804	0	VAL	241	35. 048	9. 224	47. 286	1. 00 35. 18
10	ATOM	1805	N	GLU	242	34. 643	7. 132	46. 595	1. 00 33. 33
	ATOM	1806	CA	GLU	242	34. 075	7. 572	45. 324	1. 00 33. 69
	ATOM	1807	CB	GLU	242	<b>33.</b> 788	6. 364	44. 431	1. 00 31. 05
	ATOM	1808	CG	GLU	242	34. 983	5. 457	44. 222	1. 00 33. 00
	ATOM	1809	CD	GLU	242	34. 767	4. 451	43. 115	1. 00 33. 45
15	ATOM	1810	0E1	GLU	242	33. 595	4. 162	42. 776	1. 00 33. 74
	ATOM	1811	OE2	GLU	242	35. 778	3. 940	42. 592	1. 00 35. 96
	ATOM	1812	C	GLU	242	32. 812	8. 437	45. 427	1. 00 34. 45
	ATOM	1813	0	GLU	242	32. 406	9. 061	44. 442	1. 00 32. 92
	ATOM	1814	N	LEU	243	32. 192	8. 471	46. 602	1. 00 33. 82
20	ATOM	1815	CA	LEU	243	30. 982	9. 262	46. 799	1. 00 36. 13
	ATOM	1816	CB	LEU	243	30. 080	8. 598	47. 844	1. 00 33. 99
	ATOM	1817	CG	LEU	243	29. 168	7. 490	47. 297	1. 00 37. 04
	ATOM	1818	CD1	LEU	243	27. 999	8. 096	46. 545	1. 00 36. 01
	ATOM	1819	CD2	LEU	243	29. 969	6. 560	46. 384	1. 00 36. 49
25	ATOM	1820	C	LEU	243	31. 290	10. 700	47. 199	1. 00 35. 69
	ATOM	1821	0	LEU	243	30. 406	11. 458	47. 585	1. 00 37. 51
	ATOM	1822	N	VAL	244	32. 560	11. 062	47. 117	1. 00 37. 53
	ATOM	1823	CA	VAL	244	32. 992	12. 411	47. 426	1. 00 37. 50
	ATOM	1824	CB	VAL.	244	33. 537	12. 547	48. 861	1. 00 36. 75

- 79 -

					10	,		
ATOM	1825	CG1	VAL	244	33. 967	13. 990	49. 109	1. 00 36. 55
ATOM	1826	CG2	VAL	244	32. 465	12. 160	49. 870	1. 00 37. 02
ATOM	1827	C	VAL	244	34. 099	12. 727	46. 446	1. 00 39. 75
ATOM	1828	0	VAL	244	35. 090	12. 003	46. 361	1. 00 39. 55
ATOM	1829	N	GLU	245	33. 909	13. 802	45. 688	1. 00 42. 16
ATOM	1830	CA	GLU	245	34. 880	14. 232	44. 695	1. 00 42. 30
ATOM	1831	CB	GLU	245	34. 372	15. 487	43. 989	1. 00 45. 34
ATOM	1832	CG	GLU	245	34. 886	15. 636	42. 576	1. 00 48. 54
ATOM	1833	CD	GLU	245	34. 377	16. 893	41. 901	1. 00 50. 12
ATOM	1834	0E1	GLU	245	33. 192	17. 249	42. 107	1. 00 49. 37
ATOM	1835	0E2	GLU	245	35. 164	17. 511	41. 152	1. 00 52. 40
ATOM	1836	C	GLU	245	36. 203	14. 532	45. 378	1. 00 41. 00
ATOM	1837	0	GLU	245	36. 230	15. 132	46. 446	1. 00 42. 20
ATOM	1838	N	GLY	246	37. 297	14. 107	44. 761	1. 00 41. 28
ATOM	1839	CA	GLY	246	38. 606	14. 349	45. 336	1. 00 42. 88
ATOM	1840	C	GLY	246	39. 362	13. 066	45. 618	1. 00 45. 38
ATOM	1841	0	GLY	246	38. 774	12. 056	45. 997	1. 00 45. 50
ATOM	1842	N	ASP	247	40. 675	13. 105	45. 443	1. 00 47. 31
ATOM	1843	CA	ASP	247	41. 509	11. 940	45. 687	1. 00 49. 13
ATOM	1844	CB	ASP	247	42. 139	11. 454	44. 384	1. 00 51. 65
ATOM	1845	CG	ASP	247	41. 131	10. 836	43. 449	1. 00 56. 09
ATOM	1846	OD1	ASP	247	41. 534	10. 410	42. 345	1. 00 58. 83
ATOM	1847	OD2	ASP	247	39. 936	10. 770	43. 819	1. 00 59. 44
ATOM	1848	С	ASP	247	42. 611	12. 274	46. 667	1. 00 49. 51
ATOM	1849	0	ASP	247	43. 406	11. 415	47. 039	1. 00 49. 57
ATOM	1850	N	GLU	248	42.661	13. 531	47. 086	1. 00 50. 49
ATOM	1851	CA	GLU	248	43. 696	13. 957	48. 011	1. 00 50. 97
ATOM	1852	CB	GLU	248	44. 198	15. 351	47. 634	1. 00 54. 71
ATOM	1853	CG	GLU	248	45. 670	15. 391	47. 259	1. 00 62. 15
	ATOM ATOM ATOM ATOM ATOM ATOM ATOM ATOM	ATOM 1826 ATOM 1827 ATOM 1828 ATOM 1829 ATOM 1830 ATOM 1831 ATOM 1832 ATOM 1833 ATOM 1834 ATOM 1835 ATOM 1836 ATOM 1837 ATOM 1838 ATOM 1839 ATOM 1840 ATOM 1841 ATOM 1842 ATOM 1842 ATOM 1843 ATOM 1843 ATOM 1843 ATOM 1844 ATOM 1845 ATOM 1845 ATOM 1846 ATOM 1847 ATOM 1848 ATOM 1848 ATOM 1848 ATOM 1848 ATOM 1848 ATOM 1849 ATOM 1850 ATOM 1850 ATOM 1851	ATOM       1826       CG2         ATOM       1827       C         ATOM       1828       O         ATOM       1829       N         ATOM       1830       CA         ATOM       1831       CB         ATOM       1832       CG         ATOM       1833       CD         ATOM       1834       OE1         ATOM       1835       OE2         ATOM       1837       O         ATOM       1838       N         ATOM       1839       CA         ATOM       1840       C         ATOM       1841       O         ATOM       1842       N         ATOM       1843       CA         ATOM       1844       CB         ATOM       1845       CG         ATOM       1847       OD2         ATOM       1848       C         ATOM       1849       O         ATOM       1850       N         ATOM       1850       N         ATOM       1850       N         ATOM       1851       CA         ATOM       18	ATOM       1826       CG2       VAL         ATOM       1827       C       VAL         ATOM       1828       O       VAL         ATOM       1829       N       GLU         ATOM       1830       CA       GLU         ATOM       1831       CB       GLU         ATOM       1832       CG       GLU         ATOM       1833       CD       GLU         ATOM       1834       OE1       GLU         ATOM       1835       OE2       GLU         ATOM       1836       C       GLU         ATOM       1837       O       GLU         ATOM       1838       N       GLY         ATOM       1839       CA       GLY         ATOM       1840       C       GLY         ATOM       1841       O       GLY         ATOM       1842       N       ASP         ATOM       1843       CA       ASP         ATOM       1844       CB       ASP         ATOM       1845       CG       ASP         ATOM       1846       OD1       ASP         ATOM	ATOM       1826       CG2 VAL       244         ATOM       1827       C VAL       244         ATOM       1828       O VAL       245         ATOM       1829       N GLU       245         ATOM       1830       CA GLU       245         ATOM       1831       CB GLU       245         ATOM       1832       CG GLU       245         ATOM       1833       CD GLU       245         ATOM       1834       OE1 GLU       245         ATOM       1836       C GLU       245         ATOM       1836       C GLU       245         ATOM       1837       O GLU       245         ATOM       1838       N GLY       246         ATOM       1838       N GLY       246         ATOM       1840       C GLY       246         ATOM       1841       O GLY       246         ATOM       1842       N ASP       247         ATOM       1842       N ASP       247         ATOM       1843       CA ASP       247         ATOM       1846       OD1 ASP       247         ATOM       1847	ATOM         1826         CG2         VAL         244         32.465           ATOM         1827         C         VAL         244         34.099           ATOM         1828         O         VAL         244         35.090           ATOM         1829         N         GLU         245         33.909           ATOM         1830         CA         GLU         245         34.880           ATOM         1831         CB         GLU         245         34.886           ATOM         1832         CG         GLU         245         34.886           ATOM         1833         CD         GLU         245         34.886           ATOM         1833         CD         GLU         245         34.877           ATOM         1834         OE1         GLU         245         35.164           ATOM         1835         OE2         GLU         245         36.230           ATOM         1837         O         GLU         245         36.230           ATOM         1838         N         GLY         246         37.297           ATOM         1849         C         GLY         246<	ATOM         1826         CG2         VAL         244         32.465         12.160           ATOM         1827         C         VAL         244         34.099         12.727           ATOM         1828         O         VAL         244         35.090         12.003           ATOM         1829         N         GLU         245         33.909         13.802           ATOM         1830         CA         GLU         245         34.880         14.232           ATOM         1831         CB         GLU         245         34.886         15.636           ATOM         1833         CD         GLU         245         34.877         16.893           ATOM         1833         CD         GLU         245         34.377         16.893           ATOM         1834         OE1         GLU         245         35.164         17.511           ATOM         1835         OE2         GLU         245         36.230         15.132           ATOM         1837         O         GLU         245         36.230         15.132           ATOM         1839         CA         GLY         246         37.297	ATOM         1826         CG2         VAL         244         32.465         12.160         49.870           ATOM         1827         C         VAL         244         34.099         12.727         46.464           ATOM         1828         O         VAL         244         35.090         12.003         46.361           ATOM         1829         N         GLU         245         33.909         13.802         45.688           ATOM         1831         CB         GLU         245         34.880         14.232         44.695           ATOM         1831         CB         GLU         245         34.886         15.636         42.576           ATOM         1832         CG         GLU         245         34.886         15.636         42.576           ATOM         1833         CD         GLU         245         34.886         15.636         42.576           ATOM         1835         OE2         GLU         245         35.164         17.511         41.152           ATOM         1836         C         GLU         245         36.203         15.132         46.446           ATOM         1839         CA

- 80 -

						-	•		
	ATOM	1854	CD	GLU	248	46. 067	14. 259	46. 317	1. 00 66. 63
	ATOM	1855	0E1	GLU	248	46. 196	13. 105	46. 788	1. 00 68. 58
	ATOM	1856	0E2	GLU	248	46. 241	14. 520	45. 105	1. 00 68. 21
	ATOM	1857	C	GLU	248	43. 222	13. 955	49. 446	1. 00 47. 90
5	ATOM	1858	0	GLU	248	42.063	14. 250	49. 726	1. 00 46. 55
	ATOM	1859	N	GLY	249	44. 133	13. 614	50. 351	1. 00 45. 49
	ATOM	1860	CA	GLY	249	43. 799	13. 590	51. 759	1. 00 44. 30
	ATOM	1861	C	GLY	249	43. 138	12. 301	52. 205	1. 00 42. 85
	ATOM	1862	0	GLY	249	43. 257	11. 259	51. 552	1. 00 42. 97
10	ATOM	1863	N	ARG	250	42. 444	12. 380	53. 335	1. 00 41. 43
,	ATOM	1864	CA	ARG	250	41. 747	11. 232	53. 897	1. 00 39. 63
	ATOM	1865	CB	ARG	250	42. 625	10. 532	54. 931	1. 00 40. 69
	ATOM	1866	CG	ARG	250	44. 092	10. 454	54. 559	1. 00 43. 91
	ATOM	1867	CD	ARG	250	44. 903	9. 902	55. 714	1. 00 45. 22
15	ATOM	1868	NE	ARG	250	44. 630	8. 487	55. 940	1. 00 45. 43
	ATOM	1869	CZ	ARG	250	45. 040	7. 813	57. 007	1. 00 44. 67
	ATOM	1870	NH1	ARG	250	45. 738	8. 426	57. 954	1. 00 46. 95
	ATOM	1871	NH2	ARG	250	44. 761	6. 524	57. 121	1. 00 46. 99
	ATOM	1872	С	ARG	250	40. 486	11. 726	54. 580	1. 00 37. 70
20	ATOM	1873	0	ARG	250	40. 430	12. 865	55. 042	1. 00 37. 51
	ATOM	1874	N	MET	251	39. 473	10. 867	54. 630	1. 00 35. 10
	ATOM	1875	CA	MET	251	38. 216	11. 197	55. 277	1. 00 32. 34
	ATOM	1876	CB	MET	251	37. 137	11. 517	54. 242	1. 00 33. 00
	ATOM	1877	CG	MET	251	35. 803	11. 907	54. 868	1. 00 31. 56
25	ATOM	1878	SD	MET	251	34. 474	12. 160	53. 677	1. 00 37. 84
	ATOM	1879	CE	MET	251	35. 067	13. 715	52. 885	1. 00 32. 92
	ATOM	1880	С	MET	251	37. 764	10. 007	56. 121	1. 00 32. 47
	ATOM	1881	0	MET	251	38. 024	8. 852	55. 777	1. 00 31. 05
	ATOM	1882	N	CYS	252	37. 088	10. 292	57. 229	1. 00 30. 16

- 81 -

						0,	•		
	MOTA	1883	CA	CYS	252	36. 595	9. 236	58. 092	1. 00 30. 32
	ATOM	1884	CB	CYS	252	36. 364	9. 762	59. 517	1. 00 30. 54
	ATOM	1885	SG	CYS	252	35. 601	8. 557	60. 676	1. 00 28. 61
	ATOM	1886	C	CYS	252	35. 292	8. 717	57. 511	1. 00 29. 86
5	ATOM	1887	0	CYS	252	34. 422	9. 495	57. 114	1. 00 29. 84
	ATOM	1888	N	VAL	253	35. 170	7. 397	57. 438	1. 00 28. 79
	ATOM	1889	CA	VAL	253	33. 960	6. 776	56. 921	1. 00 27. 69
	ATOM	1890	CB	VAL	253	34. 291	5. 761	55. 816	1. 00 28. 07
	ATOM	1891	CG1	VAL	253	33. 033	5. 005	55. 405	1. 00 26. 98
10	ATOM	1892	CG2	VAL	253	34. 898	6. 484	54. 624	1. 00 24. 14
	ATOM	1893	C	VAL	253	33. 200	6.069	58. 038	1. 00 28. 79
	ATOM	1894	0	VAL	253	33. 801	5. 448	58. 922	1. 00 31. 23
٠	ATOM	1895	N	ASN	254	31. 879	6. 188	58. 000	1. 00 28. 38
	ATOM	1896	CA	ASN	254	31. 003	5. 557	58. 976	1. 00 27. 73
15	ATOM	1897	CB	ASN	254	29. 834	6. 473	59. 328	1. 00 27. 41
	ATOM	1898	CG	ASN	254	28. 803	5. 779	60. 181	1. 00 31. 67
	ATOM	1899	<b>OD</b> 1	ASN	254	29. 048	4. 675	60. 677	1. 00 32. 14
	ATOM	1900	ND2	ASN	254	27. 643	6. 415	60. 367	1. 00 29. 17
	ATOM	1901	C	ASN	254	30. 480	4. 295	58. 299	1. 00 27. 41
20	ATOM	1902	0	ASN	254	29. 575	4. 372	57. 467	1. 00 25. 53
	ATOM	1903	N	THR	255	31. 049	3. 142	58. 654	1. 00 24. 66
	ATOM	1904	CA	THR	255	30. 662	1. 883	58. 016	1. 00 24. 86
	ATOM	1905	CB	THR	255	31. 501	0. 665	58. 527	1. 00 23. 42
	MOTA	1906	0G1	THR	255	31. 071	0. 310	59. 849	1. 00 23. 50
25	ATOM	1907	CG2	THR	255	32. 973	0. 982	58. 558	1. 00 23. 88
	ATOM	1908	C	THR	255	29. 207	1. 488	58. 195	1. 00 23. 00
	ATOM	1909	0	THR	255	28. 589	0. 984	57. 259	1. 00 24. 38
	ATOM	1910	N	GLU	256	28. 673	1. 710	59. 394	1. 00 23. 70
	ATOM	1911	CA	GLU	256	27. 306	1. 305	59. 721	1. 00 26. 37

						(	04 -		
	ATOM	1912	CB	GLU	256	26. 271	2. 017	58. 838	1. 00 26. 22
	ATOM	1913	CG	GLU	256	25. 974	3. 471	59. 204	1. 00 29. 32
	ATOM	1914	CD	GLU	256	25. 284	3. 644	60. 558	1. 00 31. 10
	ATOM	1915	0E1	GLU	256	24. 489	2. 764	60. 953	1. 00 31. 47
5	ATOM	1916	0E2	GLU	256	25. 523	4. 682	61. 218	1. 00 30. 04
	ATOM	1917	C	GLU	256	27. 269	-0. 203	59. 458	1. 00 27. 40
	ATOM	1918	0	GLU	256	26. 369	-0. 713	58. 782	1. 00 26. 71
	ATOM	1919	N	TRP	257	28. 269	-0. 912	59. 982	1. 00 25. 98
	ATOM	1920	CA	TRP	257	28. 335	-2. 356	59. 774	1. 00 24. 56
10	ATOM	1921	CB	TRP	257	29. 714	-2. 928	60. 180	1. 00 21. 05
	ATOM	1922	CG	TRP	257	-30. 100	-2. 891	61. 653	1. 00 17. 51
	ATOM	1923	CD2	TRP	257	31. 429	-3. 026	62. 182	1. 00 16. 19
	ATOM	1924	CE2	TRP	257	31. 320	-3. 077	63. 588	1.00 14.42
	ATOM	1925	CE3	TRP	257	32. 705	-3. 112	61. 597	1. 00 16. 23
15	ATOM	1926	CD1	TRP	257	29. 264	-2. 862	62. 733	1. 00 18. 14
	ATOM	1927	NE1	TRP	257	29. 990	-2. 977	63. 902	1. 00 19. 95
	ATOM	1928	· CZ2	TRP	257	32. 435	-3. 214	64. 421	1. 00 17. 46
	ATOM	1929	CZ3	TRP	257	33. 815	-3. 246	62. 424	1. 00 13. 91
	ATOM	1930	CH2	TRP	257	33. 672	-3. 294	63. 822	1. 00 14. 28
20	ATOM	1931	C	TRP	257	27. 218	-3. 091	60. 500	1. 00 24. 58
	ATOM	1932	0	TRP	257	27. 067	-4. 305	60. 352	1. 00 24. 81
	ATOM	1933	N	GLY	258	26. 427	-2. 354	61. 273	1. 00 23. 21
	ATOM	1934	CA	GLY	258	25. 328	-2. 981	61. 982	1. 00 23. 11
	ATOM	1935	C	GLY	258	24. 385	-3. 640	60. 991	1. 00 25. 72
25	ATOM	1936	0	GLY	258	23. 758	-4. 660	61. 285	1. 00 28. 37
	ATOM	1937	N	ALA	259	24. 288	-3. 067	59. 796	1. 00 24. 64
	ATOM	1938	CA	ALA	259	23. 406	-3. 630	58. 789	1. 00 25. 53
	ATOM	1939	CB	ALA	259	22. 866	-2. 519	57. 874	1. 00 25. 11
	ATOM	1940	C	ALA	259	24. 084	-4. 724	57. 961	1. 00 25. 44

							00 -		
	ATOM	1941	0	ALA	259	23. 515	5 -5. 205	56. 985	1. 00 24. 68
	ATOM	1942	N	PHE	260	25. 306	5 -5. 101	58. 329	1. 00 26. 96
	ATOM	1943	CA	PHE	260	25. 995	-6. 175	57. 614	1. 00 28. 11
	ATOM	1944	CB	PHE	260	27. 359	-6. 440	58. 254	1. 00 30. 88
5	ATOM	1945	CG	PHE	260	28. 127	-7. 569	57. 625	1. 00 33. 87
	ATOM	1946	CD	1 PHE	260	28. 496	-7. 525	56. 286	1. 00 33. 60
	ATOM	1947	CD	2 PHE	260	28. 499	-8. 675	58. 380	1. 00 37. 30
	ATOM	1948	CE	1 PHE	260	29. 220	-8. 564	55. 716	1. 00 33. 58
	ATOM	1949	CE	2 PHE	260	29. 229	-9. 720	57. 808	1. 00 35. 65
10	ATOM	1950	CZ	PHE	260	29. 586	-9. 660	56. 478	1. 00 34. 41
	ATOM	1951	C	PHE	260	25. 080	-7. 388	57. 783	1. 00 28. 87
	ATOM	1952	0	PHE	260	24. 487	-7. 576	58. 849	1. 00 27. 08
	ATOM	1953	N	GLY	261	24. 941	-8. 193	56. 737	1. 00 28. 88
	ATOM	1954	CA	GLY	261	24. 074	-9. 357	56. 826	1. 00 30. 83
15	ATOM	1955	C	GLY	261	22. 664	-9. 092	56. 317	1. 00 32. 15
	ATOM	1956	0	GLY	261	21. 905	-10. 021	56. 043	1. 00 34. 22
	ATOM	1957	N	ASP	262	22. 307	-7. 822	56. 175	1. 00 33. 45
	ATOM	1958	CA	ASP	262	20. 975	-7. 456	55. 701	1. 00 35. 91
	ATOM	1959	CB	ASP	262	20. 761	-5. 948	55. 868	1. 00 35. 78
20	ATOM	1960	CG	ASP	262	20. 674	-5. 541	57. 323	1. 00 35. 93
	ATOM	1961	0D1	ASP	262	20. 903	-6. 415	58. 182	1. 00 37. 70
	ATOM	1962	OD2	ASP	262	20. 382	-4. 364	57. 615	1. 00 35. 14
	ATOM	1963	C	ASP	262	20. 676	-7. 884	54. 262	1. 00 36. 35
	ATOM	1964	0	ASP	262	19. 546	-7. 758	53. 799	1. 00 37. 40
25	ATOM	1965	N	SER	263	21. 685	-8. 380	53. 554	1. 00 37. 07
	ATOM	1966	CA	SER	263	21. 488	-8. 863	52. 189	1. 00 37. 53
	ATOM	1967	CB	SER	263	22. 420	-8. 155	51. 200	1. 00 37. 00
	ATOM	1968	0G	SER	263	22. 028	-6. 815	50. 991	1. 00 38. 85
	ATOM	1969	C	SER	263	21. 770	-10. 359	52. 161	1. 00 37. 06

- 84 - '

	ATOM	1970	0	SER	263	22. 062 -10. 923	51. 107	1. 00 36. 90
	ATOM	1971	N	GLY	264	21. 697 -10. 988	53. 331	1. 00 36. 97
	ATOM	1972	CA	GLY	264	21. 934 -12. 418	53. 428	1. 00 37. 50
	MOTA	1973	C	GLY	264	23. 370 -12. 857	53. 663	1. 00 38. 59
5	ATOM	1974	0	GLY	264	23. 666 -14. 050	53. 573	1. 00 40. 28
	ATOM	1975	N	GLU	265	24. 263 -11. 915	53. 961	1. 00 37. 52
	ATOM	1976	CA	GLU	265	25. 671 -12. 237	54. 199	1. 00 36. 34
	ATOM	1977	CB	GLU	265	26. 488 -10. 965	54. 438	1. 00 35. 82
	ATOM	1978	CG	GLU	265	26. 535 -9. 976	53. 289	1. 00 38. 57
10	ATOM	1979	CD	GLU	265	25. 270 -9. 148	53. 158	1.00 39.55
	ATOM	1980	0E 1	GLU	265	24. 600 -8. 901	54. 173	1. 00 38. 51
	ATOM	1981	0E2	GLU	265	24. 953 -8. 722	52. 031	1. 00 43. 82
	ATOM	1982	C	GLU	265	25. 906 -13. 171	55. 391	1. 00 36. 38
	ATOM	1983	0	GLU	265	26. 899 -13. 906	55. 425	1. 00 35. 35
15	ATOM	1984	N	LEU	266	24. 996 -13. 140	56. 362	1. 00 34. 63
	ATOM	1985	CA	LEU	266	25. 130 -13. 955	57. 567	1. 00 35. 02
	ATOM	1986	CB	LEU	266	25. 008 -13. 054	58. 803	1. 00 31. 68
	ATOM	1987	CG	LEU	266	26. 017 -11. 914	58. 973	1. 00 33. 35
	ATOM	1988	CD1	LEU	266	25. 555 -10. 975	60. 077	1. 00 32. 52
20	ATOM	1989	CD2	LEU	266	27. 383 -12. 480	59. 294	1. 00 32. 43
	ATOM	1990	C	LEU	266	24. 108 -15. 092	57. 674	1. 00 35. 37
	ATOM	1991	0	LEU	266	24. 047 -15. 779	58. 696	1. 00 35. 21
	ATOM	1992	N	ASP	267	23. 321 -15. 300	56. 627	1. 00 36. 35
	ATOM	1993	CA	ASP	267	22. 286 -16. 332	56. 643	1. 00 39. 50
25	ATOM	1994	CB	ASP	267	21. 664 -16. 480	55. 248	1. 00 42. 21
	ATOM	1995	CG	ASP	267	20. 666 -15. 369	54. 921	1. 00 45. 43
	ATOM	1996	0D1	ASP	267	20. 205 -15. 320	53. 759	1. 00 48. 41
	ATOM	1997	0D2	ASP	267	20. 332 -14. 554	55. 813	1. 00 45. 57
	ATOM	1998	C	ASP	267	22. 676 -17. 715	57. 171	1. 00 38. 87

						- 00 -		
	ATOM	1999	0	ASP	267	21. 888 -18. 353	57. 867	1. 00 39. 64
	ATOM	2000	N	GLU	268	23. 879 -18. 179	56. 860	1. 00 38. 72
	ATOM	2001	CA	GLU	268	24. 301 -19. 502	57. 313	1. 00 39. 91
	ATOM	2002	CB	GLU	268	25. 510 -19. 971	56. 495	1. 00 40. 60
5	ATOM	2003	CG	GLU	268	26. 847 -19. 444	56. 976	1. 00 43. 85
	ATOM	2004	CD	GLU	268	27. 969 -19. 710	55. 981	1. 00 47. 64
	ATOM	2005	0E1	GLU	268	28. 013 -19. 017	54. 941	1. 00 49. 73
	ATOM	2006	0E2	GLU	268	28. 802 -20. 612	56. 232	1. 00 48. 40
	ATOM	2007	C	GLU	268	24. 633 -19. 577	58. 807	1. 00 40. 59
10	ATOM	2008	0	GLU	268	24. 790 -20. 667	59. 360	1. 00 41. 43
	ATOM	2009	N	PHE	269	24. 734 -18. 427	59. 462	1. 00 39. 17
	ATOM	2010	CA	PHE	269	25. 070 -18. 402	60. 882	1. 00 37. 75
	ATOM	2011	CB	PHE	269	26. 182 -17. 385	61. 127	1. 00 34. 69
	ATOM	2012	CG	PHE	269	27. 435 -17. 675	60. 369	1. 00 35. 74
15	ATOM	2013	CD1	PHE	269	28. 144 -18. 853	60. 599	1. 00 35. 94
	ATOM	2014	CD2	PHE	269	27. 910 -16. 781	59. 416	1. 00 34. 75
	ATOM	2015	CE1	PHE	269	29. 306 -19. 136	59. 891	1. 00 34. 71
	ATOM	2016	CE2	PHE	269	29. 068 -17. 050	58. 701	1. 00 34. 58
	ATOM	2017	CZ	PHE	269	29. 770 -18. 233	58. 939	1. 00 35. 80
20	ATOM	2018	C	PHE	269	23. 898 -18. 085	61. 793	1. 00 36. 73
	ATOM	2019	0	PHE	269	23. 932 -18. 384	62. 984	1. 00 36. 59
	ATOM	2020	N	LEU	270	22. 861 -17. 480	61. 231	1. 00 37. 18
	ATOM	2021	CA	LEU	270	21. 696 -17. 107	62. 012	1. 00 37. 71
	ATOM	2022	CB	LEU	270	20. 712 -16. 332	61. 135	1. 00 36. 52
25	ATOM	2023	CG	LEU	270	21. 264 -15. 036	60. 521	1. 00 37. 18
	ATOM	2024	CD1	LEU	270	20. 299 -14. 516	59. 466	1. 00 38. 72
	ATOM	2025	CD2	LEU	270	21. 488 -13. 990	61. 604	1. 00 34. 72
	MOTA	2026	C	LEU	270	21. 010 -18. 312	62. 644	1. 00 38. 27
	ATOM	2027	0	LEU	270	20. 794 -19. 333	61. 995	1. 00 39. 49

. - 86 -

						- 00 -		
	ATOM	2028	N	LEU	271	20. 685 -18. 176	63. 924	1. 00 37. 92
	ATOM	2029	CA	LEU	271	20. 010 -19. 212	64. 693	1. 00 38. 22
	ATOM	2030	CB	LEU	271	20. 657 -19. 339	66. 078	1. 00 37. 71
	ATOM	2031	CG	LEU	271	21. 897 -20. 220	66. 261	1. 00 38. 14
5	ATOM	2032	CD1	LEU	271	22. 827 -20. 111	65. 075	1. 00 39. 09
	ATOM	2033	CD2	LEU	271	22. 596 -19. 830	67. 549	1. 00 35. 73
	ATOM	2034	C	LEU	271	18. 536 -18. 845	64. 855	1. 00 39. 78
	ATOM	2035	0	LEU	271	18. 125 -17. 721	64. 538	1. 00 38. 05
	ATOM	2036	N ·	GLU	272	17. 751 -19. 794	65. 358	1. 00 39. 69
10	ATOM	2037	CA	GLU	272	16. 322 -19. 590	65. 575	1. 00 41. 03
	ATOM	2038	CB	GLU	272	15. 697 -20. 842	66. 219	1. 00 43. 64
	ATOM	2039	CG	GLU	272	16. 221 -21. 179	67. 627	1. 00 47. 44
	ATOM	2040	CD	GLU	272	15. 685 -22. 509	68. 182	1. 00 49. 81
	ATOM	2041	0E1	GLU	272	16. 081 -23. 580	67. 666	1. 00 51. 29
15	ATOM	2042	0E2	GLU	272	14. 869 -22. 484	69. 134	1. 00 47. 60
	ATOM	2043	C	GLU	272	16. 084 -18. 377	66. 466	1. 00 39. 89
	ATOM	2044	0	GLU	272	15. 151 -17. 602	66. 250	1. 00 40. 35
	ATOM	2045	N	TYR	273	16. 944 -18. 208	67. 465	1. 00 38. 65
	ATOM	2046	CA	TYR	273	16. 813 -17. 095	68. 393	1. 00 35. 97
20	ATOM	2047	CB	TYR	273	17. 829 -17. 238	69. 530	1. 00 35. 50
	ATOM .	2048	CG	TYR	273	18. 008 -18. 658	70. 009	1. 00 34. 45
	ATOM	2049	CD1	TYR	273	19. 109 -19. 416	69. 611	1. 00 32. 53
	ATOM	2050	CE1	TYR	273	19. 252 -20. 740	70. 017	1. 00 35. 58
	ATOM	2051	CD2	TYR	273	17. 053 -19. 258	70. 830	1. 00 34. 35
25	ATOM	2052	CE2	TYR	273	17. 185 -20. 580	71. 241	1. 00 34. 82
	ATOM	2053	CZ	TYR	273	18. 281 -21. 314	70. 830	1. 00 35. 96
	ATOM	2054	OH	TYR	273	18. 381 -22. 626	71. 208	1: 00 38. 31
	ATOM	2055	C	TYR	273	17. 021 -15. 763	67. 680	1. 00 35. 11
	ATOM	2056	0	TYR	273	16. 404 -14. 752	68. 031	1. 00 34. 85

								•	•							
	ATOM	2057	N	ASP	274	17.	. 88	88	-15.	763	66.	676	1.	00	36.	47
	ATOM	2058	CA	ASP	274	18	. 16	64	-14.	541	65.	933	1.	00	36.	65
	ATOM	2059	CB	ASP	274	19	. 40	)5	-14.	718	65.	059	1.	00	32.	36
	ATOM	2060	CG	ASP	274	20	. 62	27	-15.	072	65.	869	1.	00	32.	89
5	MOTA	2061	0D1	ASP	274	20	. 94	19	-14.	315	66.	810	1.	00	30.	53
	ATOM	2062	<b>OD2</b>	ASP	274	21	. 26	35	-16.	104	65.	569	1.	00	32.	08
	MOTA	2063	C	ASP	274	16	. 96	8	-14.	165	65.	081	1.	00	37.	27
	ATOM	2064	0	ASP	274	16	. 57	71	-13.	001	65.	040	1.	00	37.	20
	ATOM	2065	N	ARG	275	16	. 38	30	-15.	148	64.	410	1.	00	39.	32
10	ATOM	2066	CA	ARG	275	15	. 22	22	-14.	866	63.	574	1.	00	41.	70
	ATOM	2067	CB	ARG	275	14	. 80	)3	-16.	121	62.	809	1.	00	44.	47
	ATOM	2068	CG	ARG	275	15	. 90	80	-16.	666	61.	914	1.	00	49.	05
	ATOM	2069	CD	ARG	275	15	. 51	16	-18.	002	61.	303	1.	00	53.	46
	ATOM	2070	NE	ARG	275	16	. 66	86	-18.	740	60.	779	1.	00	57.	36
15	ATOM	2071	CZ	ARG	275	17	. 35	52	-18.	408	59.	685	1.	00	58.	81
	ATOM	2072	NH1	ARG	275	18	. 38	33	-19.	148	59.	296	1.	00	60.	43
	ATOM	2073	NH2	ARG	275	17	. 00	)5	-17.	341	58.	976	1.	00	61.	75
	ATOM	2074	C	ARG	275	14	. 07	79	-14.	353	64.	446	1.	00	41.	43
	ATOM	2075	0	ARG	275	13	. 35	50	-13.	444	64.	059	1.	00	40.	04
20	ATOM	2076	N	LEU	276	13	. 93	39	-14.	927	65.	637	1.	00	40.	97
	ATOM	2077	CA	LEU	276	12	. 88	38	-14.	507	66.	556	1.	00	42.	14
	ATOM	2078	CB	LEU	276	12	. 83	31	-15.	450	67.	761	1.	00	44.	12
	ATOM	2079	CG	LEU	276	12	. 31	15	-16.	862	67.	468	1.	00	47.	86
	ATOM	2080	CD1	LEU	276	12	. 66	32	-17.	800	68.	618	1.	00	48.	62
25	MOTA	2081	CD2	LEU	276	10	. 80	8(	-16.	808	67.	236	1.	00	47.	43
	ATOM	2082	C	LEU	276	13	. 09	94	-13.	072	67.	034	1.	00	40.	87
	ATOM	2083	0	LEU	276	12	. 15	52	-12.	281	67.	072	1.	00	41.	20
	ATOM	2084	N	VAL	277	14	. 32	22	-12.	740	67.	412	1.	00	39.	68
	ATOM	2085	CA	VAL	277	14	. 61	17	-11.	390	67.	876	1.	00	40.	86

						• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		
	ATOM	2086	CB	VAL	277	16. 084 -11. 263	68. 331	1. 00 41. 86
	ATOM	2087	CG1	VAL	277	16. 447 -9. 802	68. 497	1. 00 43. 25
	ATOM	2088	CG2	VAL	277	16. 290 -12. 012	69. 647	1.00 41.47
	ATOM	2089	C	VAL	277	14. 363 -10. 381	66. 761	1. 00 40. 10
5	ATOM	2090	0	VAL	277	13. 813 -9. 305	66. 993	1. 00 41. 12
	ATOM	2091	N	ASP	278	14. 767 -10. 738	65. 550	1. 00 39. 42
	ATOM	2092	CA	ASP	278	14. 592 -9. 867	64. 398	1. 00 40. 24
	ATOM	2093	CB	ASP	278	15. 356 -10. 434	63. 195	1. 00 38. 24
	ATOM	2094	CG	ASP	278	15. 179 -9. 598	61. 943	1. 00 40. 23
10	ATOM	2095	<b>O</b> D1	ASP	278	15. 260 -8. 351	62. 043	1. 00 39. 72
	ATOM	2096	OD2	ASP	278	14. 969 -10. 187	60. 860	1. 00 38. 10
	ATOM	2097	C	ASP	278	13. 120 -9. 669	64. 043	1. 00 41. 19
·	ATOM	2098	0	ASP	278	12. 693 -8. 545	63. 791	1. 00 40. 82
	ATOM	2099	N	GLU	279	12. 347 -10. 754	64. 035	1. 00 43. 34
15	ATOM	2100	CA	GLU	279	10. 922 -10. 688	63. 696	1. 00 46. 81
٠	ATOM	2101	CB	GLU	279	10. 321 -12. 097	63. 627	1. 00 50. 53
	ATOM	2102	CG	GLU	279	10. 870 -12. 965	62. 496	1. 00 56. 10
	ATOM	2103	CD	GLU	279	10. 320 -14. 382	62. 523	1. 00 59. 07
	ATOM	2104	0E1	GLU	279	10. 336 -15. 006	63. 607	1. 00 60. 28
20	ATOM	2105	0E2	GLU	279	9. 880 -14. 876	61. 461	1. 00 60. 79
	ATOM	2106	C	GLU	279	10. 086 -9. 840	64. 652	1. 00 47. 25
	ATOM	2107	0	GLU	279	9. 048 -9. 303	64. 260	1. 00 46. 34
	ATOM	2108	N	SER	280	10. 535 -9. 722	65. 899	1. 00 46. 87
	ATOM	2109	CA	SER	280	9. 809 -8. 948	66. 900	1. 00 47. 53
25	ATOM	2110	CB	SER	280	9. 769 -9. 708	68. 228	1. 00 49. 98
	ATOM	2111	0G	SER	280	9. 043 -10. 919	68. 093	1. 00 52. 36
	ATOM	2112	C	SER	280	10. 415 -7. 575	67. 129	1. 00 47. 33
	ATOM	2113	0	SER	280	9. 909 -6. 788	67. 936	1. 00 45. 86
	ATOM	2114	N	SER	281	11. 499 -7. 289	66. 416	1. 00 46. 95

						00				
	ATOM	2115	CA	SER	281	12. 172	-6.004	66. 552	1. 00	46. 75
	ATOM	2116	CB	SER	281	13. 581	-6. 081	65. 971	1. 00	47. 24
	ATOM	2117	0G	SER	281	13. 524	-6. 172	64. 559	1. 00	47. 80
	ATOM	2118	C	SER	281	11. 391	-4. 915	65. 824	1. 00	45. 65
5	ATOM	2119	0	SER	281	10. 514	-5. 199	65. 013	1. 00	45. 10
	ATOM	2120	N	ALA	282	11. 723	-3. 667	66. 123	1. 00	45. 75
	ATOM	2121	ÇA	ALA	282	11.066	-2. 530	65. 500	1. 00	45. 70
	ATOM	2122	CB	ALA	282	11. 257	-1. 289	66. 354	1. 00	45. 60
	ATOM	2123	C	ALA	282	11. 617	-2. 286	64. 100	1. 00	46. 48
10	ATOM	2124	0	ALA	282	11. 252	-1. 303	63. 449	1. 00	48. 61
	ATOM	2125	N	ASN	283	12. 493	-3. 172	63. 633	1. 00	43. 90
	ATOM	2126	CA	ASN -	283	13. 076	-3. 015	62. 306	1. 00	41. 45
•.	ATOM	2127	CB	ASN	283	14. 300	-2. 092	62. 384	1. 00	40. 08
	ATOM	2128	CG	ASN	283	15. 398	-2. 631	63. 289	1. 00	39. 25
15	ATOM	2129	0D1	ASN	283	15. 136	-3. 308	64, 289	1. 00	37. 65
	ATOM	2130	ND2	ASN	283	16. 641	-2. 310	62. 950	1. 00	37. 96
	ATOM	2131	C	ASN	283	13. 433	-4. 350	61. 655	1. 00	41.06
	ATOM	2132	0	ASN	283	14. 585	-4. 606	61. 318	1. 00	40. 48
	ATOM	2133	N	PR0	284	12. 423	-5. 211	61. 455	1. 00	40. 23
20	ATOM	2134	CD	PR0	284	11.013	-4. 898	61. 751	1. 00	40. 75
	ATOM	2135	CA	PR0	284	12. 534	-6. 540	60. 851	1. 00	40. 08
	ATOM	2136	CB	PR0	284	11. 080	-6. 914	60. 581	1. 00	40. 52
	ATOM	2137	CG	PR0	284	10. 364	-6. 260	61. 712	1. 00	41. 21
	ATOM	2138	C	PR0	284	13. 366	-6. 565	59. 579	1. 00	39. 55
<b>25</b> ,	ATOM	2139	0	PR0	284	13. 054	-5. 868	58. 617	1. 00	40. 95
	ATOM	2140	N	GLY	285	14. 416	-7. 382	59. 576	1. 00	38. 56
	ATOM	2141	CA	GLY	285	15. 266	-7. 491	58. 407	1. 00	35. 73
	ATOM	2142	C	GLY	285	16. 428	-6. 516	58. 371	1. 00	35. 10
	ATOM	2143	0	GLY	285	17. 288	-6. 624	57. 500	1. 00	36. 22

- 90 -

						- ;	90 -		
	ATOM	2144	N	GLN	286	16. 468	-5. 573	59. 308	1. 00 34. 06
	MOTA	2145	CA	GLN	286	17. 547	-4. 584	59. 348	1. 00 34. 96
	ATOM	2146	CB	GLN	286	16. 974	-3. 166	59. 321	1. 00 39. 16
	ATOM	2147	CG	GLN	286	16. 189	-2. 825	58. 067	1. 00 45. 72
5	ATOM	2148	CD	GLN	286	15. 698	-1. 384	58. 074	1. 00 51. 15
	ATOM	2149	0E1	GLN	286	14. 816	-1. 018	58. 860	1. 00 52. 21
	ATOM	2150	NE	GLN	286	16. 276	-0. 555	57. 203	1. 00 50. 85
	ATOM	2151	C	GLN	286	18. 439	-4. 719	60. 573	1. 00 33. 59
	ATOM	2152	0	GLN	286	17. 993	-5. 157	61. 637	1. 00 33. 18
10	ATOM	2153	N	GLN	287	19. 701	-4. 334	60. 408	1. 00 32. 85
	ATOM	2154	CA	GLN	287	20. 691	-4. 375	61. 484	1. 00 32. 45
	ATOM	2155	CB	GLN	287	20. 248	-3. 456	62. 636	1. 00 33. 34
	ATOM	2156	CG	GLN	287	19. 955	-1. 999	62. 251	1. 00 31. 48
	ATOM	2157	CD	GLN	287	21. 188	-1. 259	61. 743	1. 00 31. 78
15	ATOM	2158	0E1	GLN	287	21. 330	-1. 010	60. 544	1. 00 33. 25
	ATOM	2159	NE2	GLN	287	22. 090	-0. 921	62. 652	1. 00 27. 51
	ATOM	2160	C	GLN	287	20. 924	-5. 788	62. 032	1. 00 30. 79
	ATOM	2161	0	GLN	287	21. 120	-5. 957	63. 229	1. 00 29. 31
	ATOM	2162	N	LEU	288	20. 921	-6. 791	61. 158	1. 00 29. 33
20	ATOM	2163	CA	LEU	288	21. 101	-8. 181	61. 585	1. 00 27. 53
	ATOM	2164	CB	LEU	288	20. 940	-9. 129	60. 393	1. 00 28. 13
	ATOM	2165	CG	LEU	288	19. 599	-9. 090	59. 647	1. 00 29. 14
	ATOM	2166	CD1	LEU	288	19. 390	-10. 418	58. 922	1. 00 27. 60
	ATOM	2167	CD2	LEU	288	18. 453	-8. 844	60. 621	1. 00 27. 42
25	ATOM	2168	C	LEU	288	22. 418	-8. 476	62. 297	1. 00 27. 92
	ATOM	2169	0	LEU	288	22. 438	-9. 184	63. 303	1. 00 28. 24
	ATOM	2170	N	TYR	289	23. 520	-7. 946	61. 776	1. 00 27. 17
	ATOM	2171	CA	TYR	289	24. 819	-8. 153	62. 399	1. 00 24. 83
	ATOM	2172	CB	TYR	289	25. 899	-7. 458	61. 583	1. 00 24. 32

. - 91 -

						•	-			
	ATOM	2173	CG	TYR	289	27. 303	-7. 575	62. 137	1. 00	21. 26
	ATOM	2174	CD1	TYR	289	27. 951	-8. 814	62. 208	1. 00	20.00
	ATOM	2175	CE1	TYR	289	29. 281	-8. 909	62. 616	1. 00	18. 43
÷	ATOM	2176	CD2	TYR	289	28. 013	-6. 441	62. 503	1. 00	18. 12
5	ATOM	2177	CE2	TYR	289	29. 338	-6. 520	62. 918	1. 00	20. 65
	ATOM	2178	CZ	TYR	289	29. 976	-7. 762	62. 966	1. 00	21. 27
	ATOM	2179	ОН	TYR	289	31. 314	-7. 833	63. 326	1. 00	19. 02
	ATOM	2180	C	TYR	289	24. 771	-7. 566	63. 799	1. 00	26. 94
	ATOM	2181	0	TYR	289	25. 221	-8. 175	64. 776	1. 00	27. 95
10	ATOM	2182	N	GLU	290	24. 198	-6. 374	63. 892	1. 00	27. 68
	ATOM	2183	CA	GLU	290	24. 078	-5. 686	65. 165	1. 00	26. 41
	MOTA	2184	CB	GLU	290	23. 484	-4. 309	64. 927	1. 00	26. 55
	ATOM	2185	CG	GLU	290	23. 059	-3. 595	66. 180	1. 00	27. 05
	ATOM	2186	CD	GLU	290	22. 815	-2. 142	65. 913	1. 00	25. 47
15	ATOM	2187	0E1	GLU	290	23. 716	-1. 336	66. 204	1. 00	27. 17
	ATOM	2188	0E2	GLU	290	21. 731	-1. 815	65. 398	1. 00	29. 09
	ATOM	2189	C	GLU	290	23. 218	-6. 463	66. 159	1. 00	26. 59
	ATOM	2190	0	GLU	290	23. 458	-6. 430	67. 371	1. 00	25. 62
	ATOM	2191	N	LYS	291	22. 216	-7. 166	65. 646	1. 00	26. 31
20	ATOM	2192	CA	LYS	291	21. 343	-7. 942	66. 509	1. 00	27. 77
	ATOM	2193	CB	LYS	291	20. 110	-8. 394	65. 722	1. 00	28. 30
	ATOM	2194	CG	LYS	291	19. 096	-7. 263	65. 585	1. 00	33. 35
	ATOM	2195	CD	LYS	291	18. 005	-7. 529	64. 555	1. 00	33. 56
	ATOM	2196	CE	LYS	291	17. 038	-6. 330	64. 522	1. 00	36. 46
25	ATOM	2197	NZ	LYS	291	16. 150	-6. 319	63. 327	1. 00	36. 55
	ATOM	2198	C	LYS	291	22. 073	-9. 123	67. 138	1. 00	26. 53
	ATOM	2199	0	LYS	291	21. 584	-9. 736	68. 084	1. 00	27. 81
	ATOM	2200	N	LEU	292	23. 261	-9. 426	66. 628	1. 00	26. 02
	ATOM	2201	CA	LEU	292	24. 043	-10. 523	67. 168	1. 00	25. 35

- 92 -

						•	-		
	ATOM	2202	CB	LEU	292	24. 922	-11. 140	66. 079	1. 00 25. 16
	ATOM	2203	CG	LEU	292	24. 229	-11. 746	64. 856	1. 00 26. 25
	ATOM	2204	CD1	LEU	292	25. 274	-12. 190	63. 827	1. 00 23. 09
	ATOM	2205	CD2	LEU	292	23. 359	-12. 912	65. 297	1. 00 24. 40
5	MOTA	2206	C	LEU	292	24. 942	-10.030	68. 283	1. 00 25. 18
	ATOM	2207	0	LEU	292	25. 392	-10.808	69. 120	1. 00 23. 84
	ATOM	2208	N	ILE	293	25. 179	-8. 723	68. 308	1. 00 24. 94
	ATOM	2209	CA	ILE	293	26. 107	-8. 140	69. 267	1. 00 23. 59
	ATOM	2210	CB	ILE	293	27. 259	-7. 468	68. 476	1. 00 24. 66
10	ATOM	2211	CG2	ILE	293	28. 233	-6. 762	69. 409	1. 00 21. 05
	ATOM	2212	CG1	ILE	293	27. 952	-8. 527	67. 618	1. 00 24. 42
	ATOM	2213	CD1	ILE	293	28. 715	-7. 965	66. 441	1. 00 25. 64
	ATOM	2214	C	ILE	293	25. 560	-7. 148	70. 278	1. 00 25. 10
	ATOM.	2215	0	ILE	293	25. 797	-7. 289	71. 474	1. 00 23. 79
15	ATOM	2216	N	GLY	294	24. 845	-6. 136	69. 781	1. 00 28. 83
	ATOM	2217	CA	GLY	294	24. 302	-5. 071	70. 615	1. 00 26. 73
	ATOM	2218	C	GLY	294	23. 551	-5. 379	71. 898	1. 00 29. 79
	ATOM	2219	0	GLY	294	22. 757	-6. 318	71. 964	1. 00 27. 85
	ATOM	2220	N	GLY	295	23. 794	-4. 553	72. 918	1. 00 30. 56
20	ATOM	2221	CA	GLY	295	23. 136	-4. 722	74. 204	1. 00 33. 01
	ATOM	2222	C	GLY	295	21. 628	-4. 539	74. 144	1. 00 34. 05
	ATOM	2223	0	GLY	295	20. 927	-4. 810	75. 107	1. 00 34. 93
	ATOM	2224	N	LYS	296	21. 124	-4. 058	73. 016	1. 00 35. 19
	ATOM	2225	CA	LYS	296	19. 690	-3. 868	72. 851	1. 00 36. 24
25	ATOM	2226	CB	LYS	296	19. 419	-2. 988	71. 626	1. 00 38. 05
	ATOM	2227	CG	LYS	296	17. 961	-2. 910	71. 181	1. 00 40. 26
	ATOM	2228	CD	LYS	296	17. 122	-2. 093	72. 141	1. 00 43. 32
	ATOM	2229	CE	LYS	296	15. 730	-1. 862	71. 579	1. 00 44. 42
	ATOM	2230	NZ	LYS	296	14. 842	-1. 175	72. 562	1. 00 44. 77

WO 03/097824

						- 93	3 -		
	ATOM	2231	C	LYS	296	19. 045	-5. 235	72. 654	1. 00 36. 63
	ATOM	2232	0	LYS	296	17. 867	-5. 420	72. 963	1. 00 38. 56
	ATOM	2233	N	TYR	297	19. 836	-6. 193	72. 168	1. 00 34. 63
	ATOM	2234	CA	TYR	297	19. 346	-7. 539	71. 890	1. 00 33. 22
5	ATOM	2235	CB	TYR	297	19. 487	-7. 810	70. 389	1. 00 34. 65
	ATOM	2236	CG	TYR	297	19. 073	-6. 631	69. 535	1. 00 36. 28
	ATOM	2237	CD1	TYR	297	20. 010	-5. 67.7	69. 125	1. 00 34. 21
	ATOM	2238	CE1	TYR	297.	19. 622	-4. 548	68. 404	1. 00 36. 22
	ATOM	2239	CD2	TYR	297	17. 732	-6. 431	69. 195	1. 00 34. 24
10	ATOM	2240	CE2	TYR	297	17. 330	-5. 305	68. 476	1. 00 35. 71
	ATOM	2241	CZ	TYR	297	18. 280	-4. 368	68. 082	1. 00 37. 38
	ATOM	2242	ОН	TYR	297	17. 887	-3. 258	67. 375	1. 00 35. 33
	ATOM	2243	C	TYR	297	19. 968	-8. 713	72. 670	1. 00 33. 21
	ATOM	2244	0	TYR	297	19. 392	-9. 800	72. 716	1. 00 33. 78
15	ATOM	2245	N	MET	298	21. 126	-8. 504	73. 283	1. 00 31. 19
	ATOM	2246	CA	MET	298	21. 803	-9. 576	74. 005	1. 00 30. 16
	ATOM	2247	CB	MET	298	23. 075	-9. 038	74. 644	1. 00 30. 05
	ATOM	2248	CG	MET	298	23. 957	-10. 104	75. 231	1. 00 26. 86
	ATOM	2249	SD	MET	298	25. 486	-9. 405	75. 850	1. 00 32. 83
20	ATOM	2250	CE	MET	298	26. 409	-9. 201	74. 338	1. 00 29. 59
	ATOM	2251	C	MET	298	20. 963	-10. 296	75. 066	1. 00 31. 27
	ATOM	2252	0	MET	298	20. 882	-11. 529	75. 077	1. 00 29. 78
	ATOM	2253	N	GLY	299	20. 353	-9. 530	75. 963	1. 00 30. 40
	ATOM	2254	CA	GLY	299	19. 534	-10. 132	76. 998	1. 00 31. 32
25	ATOM	2255	C	GLY	299	18. 354	-10. 869	76. 393	1. 00 33. 32
	ATOM	2256	0	GLY	299	17. 988	-11. 962	76. 831	1. 00 33. 97
	ATOM	2257	N	GLU	300	17. 752	-10. 265	75. 377	1. 00 31. 78
	ATOM	2258	CA	GLU	300	16. 617	-10. 874	74. 707	1. 00 31. 93
	ATOM	2259	CB	GLU	300	16. 080	-9. 937	73. 621	1. 00 29. 00

						J4		
	ATOM	2260	CG	GLU	300	14. 877 -10. 486	72. 881	1. 00 32. 60
	ATOM	2261	CD	GLU	300	13. 655 -10. 655	73. 769	1. 00 31. 13
	ATOM	2262	0E 1	GLU	300	12. 629 -11. 144	73. 265	1. 00 34. 55
	ATOM	2263	0E2	GLU	300	13. 714 -10. 299	74. 963	1. 00 33. 16
5	ATOM	2264	C	GLU	300	17. 013 -12. 215	74. 092	1. 00 30. 90
	ATOM	2265	0	GLU	300	16. 225 -13. 156	74. 090	1. 00 32. 89
	ATOM	2266	N	LEU	301	18. 234 -12. 301	73. 570	1. 00 31. 16
	ATOM	2267	CA	LEU	301	18. 714 -13. 546	72. 973	1. 00 28. 93
	ATOM	2268	CB	LEU	301	20. 085 -13. 339	72. 325	1. 00 24. 69
10	ATOM	2269	CG	LEU	301	20. 152 -12. 667	70. 952	1. 00 24. 17
	ATOM	2270	CD1	LEU	301	21. 607 -12. 326	70. 628	1. 00 23. 70
	ATOM	2271	CD2	LEU	301	19. 560 -13. 598	69. 886	1. 00 23. 13
	ATOM	2272	C	LEU	301	18. 814 -14. 616	74. 056	1. 00 29. 42
	ATOM	2273	0	LEU	301	18. 408 -15. 761	73. 853	1. 00 32. 03
15	ATOM	2274	N	VAL	302	19. 365 -14. 239	75. 204	1. 00 28. 73
	ATOM	2275	CA	VAL	302	19. 505 -15. 164	76. 317	1. 00 29. 42
	ATOM	2276	CB	VAL	302	20. 265 -14. 510	77. 497	1. 00 26. 51
	ATOM	2277	CG1	VAL	302	20. 172 -15. 395	78. 740	1. 00 25. 63
	ATOM	2278	CG2	VAL	302	21. 731 -14. 301	77. 117	1. 00 25. 98
20	ATOM	2279	C	VAL	302	18. 127 -15. 624	76. 795	1. 00 31. 88
	ATOM	2280	0	VAL	302	17. 934 -16. 795	77. 112	1. 00 32. 71
	ATOM	2281	N .	ARG	303	17. 171 -14. 703	76. 835	1.00 32.91
	ATOM	2282	CA	ARG	303	15. 818 -15. 039	77. 270	1. 00 36. 08
	ATOM	2283	CB	ARG	303	14. 910 -13. 802	77. 250	1. 00 35. 86
25	MOTA	2284	CG	ARG	303	13. 524 -14. 055	77. 847	1. 00 36. 97
	MOTA	2285	CD	ARG	303	12. 660 -12. 802	77. 833	1. 00 39. 15
	ATOM	2286	NE	ARG	303	12. 105 -12. 529	76. 511	1. 00 41. 95
	ATOM	2287	CZ	ARG	303	11. 090 -13. 197	75. 968	1. 00 43. 84
	ATOM	2288	NH1	ARG	303	10. 502 -14. 182	76. 631	1. 00 42. 47

	ATOM	2289	NH2	ARG	303	10. 666 -12. 885	74. 750	1. 00	43. 86
	ATOM	2290	C	ARG	303	15. 215 -16. 110	76. 373	1. 00	36. 97
	ATOM	2291	0	ARG	303	14. 554 -17. 032	76. 851	1. 00	37. 22
	ATOM	2292	N	LEU	304	15. 432 -15. 970	75. 068	1. 00	37. 86
5	ATOM	2293	CA	LEU	304	14. 914 -16. 924	74. 103	1. 00	37. 63
	ATOM	2294	CB-	LEU	304	15. 113 -16. 387	72. 687	1. 00	38. 69
	ATOM	2295	CG	LEU	304	13. 944 -15. 590	72. 104	1. 00	40. 35
	ATOM	2296	CD1	LEU	304	13. 486 -14. 516	73. 062	1. 00	40. 85
	ATOM	2297	CD2	LEU	304	14. 378 -14. 986	70. 785	1. 00	42. 07
10	ATOM	2298	C	LEU	304	15. 602 -18. 272	74. 262	1. 00	37. 69
	ATOM	2299	0	LEU	304	14. 978 -19. 324	74. 120	1. 00	38. 84
	ATOM	2300	N	VAL	305	16. 893 -18. 238	74. 558	1. 00	36. 28
	ATOM	2301	CA	VAL	305	17. 647 -19. 466	74. 753	1. 00	34. 31
	ATOM	2302	CB	VAL	305	19. 148 -19. 184	74. 908	1. 00	32. 24
15	ATOM	2303	CG1	VAL	305	19. 868 -20. 438	75. 390	1. 00	28. 85
	ATOM	2304	CG2	VAL	305	19. 717 -18. 713	73. 578	1. 00	29. 80
	ATOM	2305	С	VAL	305	17. 153 -20. 158	76. 012	1. 00	35. 48
	ATOM	2306	0	VAL	305	17. 079 -21. 389	76. 070	1. 00	34. 47
	ATOM	2307	N	LEU	306	16. 820 -19. 362	77. 023	1. 00	34. 14
20	MOTA	2308	CA	LEU	306	16. 328 -19. 921	78. 273	1.00	35. 52
	ATOM	2309	CB	LEU	306	16. 257 -18. 841	79. 353	1. 00	32. 11
	ATOM	2310	CG	LEU	306	17. 601 -18. 289	79. 829	1. 00	32. 53
	ATOM	2311	CD1	LEU	306	17. 359 -17. 326	80. 964	1. 00	33. 54
	ATOM	2312	CD2	LEU	306	18. 515 -19. 420	80. 287	1. 00	30. 60
25	ATOM	2313	C	LEU	306	14. 948 -20. 532	78. 049	1.00	37. 53
	ATOM	2314	0	LEU	306	14. 637 -21. 608	78. 566	1.00	33. 87
	ATOM	2315	N	LEU	307	14. 129 -19. 850	77. 257	1. 00	39. 39
•	ATOM	2316	CA	LEU	307	12. 787 -20. 336	76. 971	1. 00	41. 43
	ATOM	2317	CB	LEU	307	12. 011 -19. 296	76. 165	1. 00	40. 84

						00		
	ATOM	2318	CG	LEU	307	10. 932 -18. 527	76. 935	1. 00 43. 43
	ATOM	2319	CD1	LEU	307	11. 389 -18. 243	78. 356	1. 00 43. 36
	ATOM	2320	CD2	LEU	307	10. 610 -17. 233	76. 197	1. 00 41. 75
	ATOM	2321	C	LEU	307	12. 802 -21. 674	76. 239	1. 00 42. 39
5	ATOM	2322	0	LEU	307	11. 974 -22. 537	76. 514	1. 00 42. 90
	ATOM	2323	N	ARG	308	13. 729 -21. 860	75. 306	1. 00 42. 02
	ATOM	2324	CA	ARG .	308	13. 771 -23. 132	74. 605	1. 00 42. 88
	ATOM	2325	CB	ARG	308	14. 765 -23. 125	73. 445	1. 00 43. 55
	ATOM	2326	CG	ARG	308	14. 891 -24. 514	72. 837	1. 00 47. 00
10	ATOM	2327	CD	ARG	308	15. 908 -24. 626	71. 729	1. 00 49. 25
	ATOM	2328	NE	ARG	308	16. 079 -26. 026	71. 349	1. 00 52. 10
	ATOM	2329	CZ	ARG	308	16. 915 -26. 456	70. 410	1. 00 52. 45
	ATOM	2330	NH1	ARG	308	17. 663 -25. 591	69. 739	1. 00 54. 77
	MOTA	2331	NH2	ARG	308	17. 016 -27. 756	70. 154	1. 00 51. 73
15	MOTA	2332	C	ARG	308	14. 181 -24. 222	75. 582	1. 00 43. 27
	ATOM	2333	0	ARG	308	13. 654 -25. 333	75. 540	1. 00 42. 09
	ATOM	2334	N	LEU	309	15. 135 -23. 895	76. 452	1. 00 42. 54
	ATOM	2335	CA	LEU	309	i5. 627 -24. 837	77. 447	1. 00 42. 29
	ATOM	2336	CB	LEU	309	16. 771 -24. 207	78. 248	1. 00 40. 55
20	ATOM	2337	CG	LEU	309	18. 193 -24. 656	77. 886	1. 00 39. 65
	ATOM	2338	CD1	LEU	309	18. 313 -24. 973	76. 416	1. 00 38. 56
	ATOM	2339	CD2	LEU	309	19. 171 -23. 569	78. 284	1. 00 37. 67
	ATOM	2340	C	LEU	309	14. 515 -25. 302	78. 379	1. 00 42. 66
	ATOM	2341	0	LEU	309	14. 509 -26. 450	78. 818	1. 00 41. 33
25	ATOM	2342	N	VAL	310	13. 570 -24. 416	78. 676	1. 00 44. 27
	ATOM	2343	CA	VAL	310	12. 464 -24. 789	79. 543	1. 00 46. 40
	ATOM	2344	CB	VAL	310	11. 711 -23. 546	80. 111	1. 00 46. 06
	ATOM	2345	CG1	VAL	310	12. 682 -22. 613	80. 807	1. 00 45. 43
	ATOM	2346	CG2	VAL	310	10. 976 -22. 825	79. 014	1. 00 48. 29

- 97 -

	ATOM	2347	С	VAL	310	11. 479 -25. 666	78. 769	1. 00 48. 00
	ATOM	2348	0	VAL	310	10. 952 -26. 638	79. 311	1. 00 47. 71
	ATOM	2349	N	ASP	311	11. 242 -25. 333	77. 501	1. 00 49. 58
	ATOM	2350	CA	ASP	311	10. 313 -26. 104	76. 683	1. 00 52. 37
5	ATOM	2351	CB	ASP	311	9. 978 -25. 365	75. 382	1. 00 54. 70
	ATOM	2352	CG	ASP	311	9. 318 -24. 014	75. 626	1. 00 58. 89
	ATOM	2353	OD1	ASP	311	8. 742 -23. 808	76. 719	1. 00 60. 74
	ATOM	2354	OD2	ASP	311	9. 364 -23. 158	74. 713	1. 00 60. 54
	ATOM	2355	C.	ASP	311	10. 872 -27. 485	76. 365	1. 00 52. 35
10	ATOM	2356	0	ASP	311	10. 131 -28. 388	75. 982	1. 00 55. 07
	ATOM	2357	N	GLU	312	12. 180 -27. 642	76. 515	1. 00 51. 23
	ATOM	2358	CA	GLU	312	12. 828 -28. 926	76. 279	1. 00 51. 12
	ATOM	2359	CB	GLU	312	14. 277 -28. 729	75. 834	1. 00 52. 62
	ATOM	2360	CG	GLU	312	14. 445 -28. 141	74. 448	1. 00 57. 13
15	ATOM	2361	CD	GLU	312	14. 187 -29. 153	73. 358	1. 00 58. 40
	ATOM	2362	0E1	GLU	312	14. 831 -30. 222	73. 385	1. 00 59. 31
	ATOM	2363	OE2	GLU	312	13. 346 -28. 879	72. 476	1. 00 60. 41
	ATOM	2364	C	GLU	312	12. 810 -29. 660	77. 611	1. 00 50. 76
	ATOM	2365	0	GLU	312	13. 292 -30. 787	77. 720	1. 00 50. 64
20	ATOM	2366	N	ASN	313	12. 265 -28. 989	78. 624	1. 00 50. 08
	ATOM	2367	CA	ASN	313	12. 154 -29. 533	79. 974	1. 00 51. 37
	ATOM	2368	CB	ASN	313	11. 428 -30. 886	79. 932	1. 00 53. 51
	ATOM	2369	CG	ASN	313	10. 846 -31. 275	81. 271	1. 00 55. 73
	ATOM	2370	OD1	ASN	313	10. 011 -30. 560	81. 824	1. 00 58. 95
25	ATOM	2371	ND2	ASN	313	11. 281 -32. 415	81. 803	1. 00 59. 16
	ATOM	2372	C	ASN	313	13. 524 -29. 693	80. 635	1. 00 50. 00
	ATOM	2373	0	ASN	313	13. 733 -30. 595	81. 447	1. 00 50. 40
	ATOM	2374	N	LEU	314	14. 449 -28. 799	80. 296	1. 00 48. 35
	ATOM	2375	CA	LEU	314	15. 805 -28. 843	80. 835	1. 00 45. 12

						30		
	ATOM	2376	CB	LEU	314	16. 819 -28. 785	79. 688	1. 00 44. 25
	ATOM	2377	CG	LEU	314	16. 759 -29. 872	78. 611	1. 00 45. 98
	ATOM	2378	CD1	LEU	314	17. 619 -29. 465	77. 416	1. 00 43. 63
	ATOM	2379	CD2	LEU	314	17. 232 -31. 201	79. 196	1. 00 45. 09
5	ATOM	2380	C	LEU	314	16. 119 -27. 724	81. 829	1. 00 43. 38
	ATOM	2381	0	LEU	314	17. 180 -27. 732	82. 449	1. 00 41. 90
	ATOM	2382	N	LEU	315	15. 211 -26. 765	81. 982	1. 00 41. 74
	ATOM	2383	CA	LEU	315	15. 446 -25. 645	82. 899	1. 00 42. 39
	ATOM	2384	CB	LEU	315	15. 907 -24. 407	82. 116	1. 00 40. 17
10	ATOM	2385	CG	LEU	315	17. 243 -23. 721	82. 428	1. 00 39. 81
	ATOM	2386	CD1	LEU	315	17. 262 -22. 383	81. 689	1. 00 41. 89
	ATOM	2387	CD2	LEU	315	17. 421 -23. 482	83. 920	1. 00 37. 58
	ATOM	2388	C	LEU	315	14. 198 -25. 278	83. 694	1. 00 42. 28
	ATOM	2389	0	LEU	315	13. 103 -25. 214	83. 144	1. 00 40. 83
15	ATOM	2390	N	PHE	316	14. 377 -25. 021	84. 986	1. 00 43. 70
	ATOM	2391	CA	PHE	316	13. 271 -24. 648	85. 863	1. 00 46. 70
•	ATOM	2392	CB	PHE	316	12. 717 -23. 278	85. 459	1. 00 47. 06
	ATOM	2393	CG	PHE	316	13. 776 -22. 247	85. 187	1. 00 47. 07
	ATOM	2394	CD1	PHE	316	14. 824 -22. 051	86. 082	1. 00 47. 24
20	ATOM	2395	CD2	PHE	316	13. 722 -21. 467	84. 037	1. 00 47. 25
	ATOM	2396	CE1	PHE	316	15. 803 -21. 094	85. 835	1. 00 46. 12
	ATOM	2397	CE2	PHE	316	14. 695 -20. 507	83. 782	1. 00 47. 70
	ATOM	2398	CZ	PHE	316	15. 738 -20. 321	84. 683	1. 00 47. 68
	ATOM	2399	C	PHE	316	12. 131 -25. 672	85. 857	1. 00 48. 45
25	ATOM	2400	0	PHE	316	10. 960 -25. 306	85. 967	1. 00 48. 86
	ATOM	2401	N	HIS	317	12. 473 -26. 950	85. 725	1. 00 50. 80
	ATOM	2402	CA	HIS	317	11. 469 -28. 009	85. 712	1. 00 53. 83
	ATOM	2403	CB	HIS	317	10. 655 -27. 986	87. 010	1. 00 57. 67
	ATOM	2404	CĢ	HIS	317	11. 496 -27. 985	88. 246	1. 00 61. 10

- 99 -

						- 33 -		
	ATOM	2405	CD	2 HIS	317	11. 558 -27. 116	89. 282	1. 00 63. 07
	ATOM	2406	ND	1 HIS	317	12. 430 -28. 965	88. 509	1. 00 62. 35
	ATOM	2407	CE	1 HIS	317	13. 032 -28. 699	89. 655	1. 00 64. 77
	ATOM	2408	NE:	2 HIS	317	12. 521 -27. 582	90. 144	1. 00 65. 99
5	ATOM	2409	C	HIS	317	10. 521 -27. 859	84. 534	1. 00 53. 57
	ATOM	2410	0	HIS	317	9. 429 -28. 425	84. 537	1. 00 53. 60
	ATOM	2411	N	GLY	318	10. 939 -27. 090	83. 534	1. 00 52. 50
	ATOM	2412	CA	GLY	318	10. 113 -26. 881	82. 358	1. 00 51. 83
	ATOM	2413	C	GLY	318	8. 940 -25. 958	82. 615	1. 00 51. 72
10	ATOM	2414	0	GLY	318	7. 939 -25. 999	81. 904	1. 00 50. 88
	ATOM	2415	N	GLU	319	9. 073 -25. 110	83. 627	1. 00 53. 43
	ATOM	2416	CA	GLU	319	8. 014 -24. 182	83. 996	1. 00 55. 73
	ATOM	2417	CB	GLU	319	7. 510 -24. 544	85. 392	1. 00 58. 85
	ATOM	2418	CG	GLU	319	6. 145 -23. 998	85. 761	1. 00 63. 60
15	ATOM	2419	CD	GLU	319	5. 590 -24. 664	87. 016	1. 00 66. 32
	ATOM	2420	0E1	GLU	319	6. 206 -24. 527	88. 100	1. 00 65. 47
	ATOM	2421	0E2	GLU	319	4. 540 -25. 335	86. 913	1. 00 67. 45
	ATOM	2422	C	GLU	319	8. 538 -22. 748	83. 966	1. 00 55. 18
	ATOM	2423	0	GLU	319	9. 278 -22. 324	84. 851	1. 00 55. 23
20	ATOM	2424	N	ALA	320	8. 145 -22. 006	82. 938	1. 00 55. 14
	ATOM	2425	CA	ALA	320	8. 585 -20. 630	82. 780	1. 00 55. 95
	ATOM	2426	CB	ALA	320	8. 609 -20. 265	81. 304	1. 00 55. 13
	ATOM	2427	C	ALA	320	7. 708 -19. 649	83. 544	1. 00 56. 88
	ATOM	2428	0	ALA	320	6. 487 -19. 789	83. 584	1. 00 58. 58
25	ATOM	2429	N	SER	321	8. 344 -18. 648	84. 141	1. 00 57. 00
	ATOM	2430	CA	SER	321	7. 644 -17. 625	84. 902	1. 00 56. 57
	ATOM	2431	CB	SER	321	8. 649 -16. 808	85. 705	1. 00 56. 74
	ATOM	2432	0G	SER	321	8. 013 -15. 725	86. 349	1. 00 57. 41
	ATOM	2433	C	SER	321	6. 853 -16. 689	83. 995	1. 00 58. 61

5

10

- 100 -ATOM 2434 0 SER 321 7. 054 -16. 665 82. 783 1. 00 58. 41 ATOM 2435 N GLU 322 5. 955 -15. 914 84. 595 1. 00 60. 41 ATOM 2436 CA GLU 322 5. 133 -14. 960 83. 858 1. 00 62. 09 ATOM 2437 CB GLU 322 4. 171 -14. 254 84. 819 1. 00 65. 34 ATOM 2438 CG GLU 322 3.185 - 13.29984. 165 1. 00 69. 70 ATOM 2439 CD **GLU** 322 2.075 - 14.02083. 418 1. 00 73. 68 ATOM 2440 OE1 GLU 322 1. 379 -14. 851 84.046 1. 00 74. 78 ATOM 2441 OE2 GLU 322 1. 896 -13. 751 82. 208 1. 00 75. 02 ATOM 2442 C GLU 322 6.047 - 13.92983. 204 1.00 61.24 ATOM 2443 0 GLU 322 5. 913 -13. 612 82.022 1. 00 60. 81 ATOM 2444 N GLN 323 6. 987 -13. 420 83. 991 1. 00 60. 42 ATOM 2445 CAGLN 323 7. 935 -12. 422 83. 521 1. 00 58. 63 **ATOM** 2446 CB GLN 323 8. 729 -11. 863 84. 700 1. 00 59. 77 ATOM 2447 CG GLN 323 7. 902 -11. 039 85. 658 1.00 61.20 ATOM 2448 CD GLN 323 8. 690 -10. 608 86. 873 1. 00 63. 03 ATOM 2449 OE1 GLN 323 9. 672 -9. 866 86. 767 1. 00 63. 70 2450 NE2 GLN 323 8. 266 -11. 074 88. 044 1.00 64.05 2451 C GLN 323 8. 904 -12. 955 82. 478 1.00 56.96 2452 0 GLN 323 9. 244 -12. 255 81. 526 1. 00 56. 89

15 ATOM ATOM ATOM 20 ATOM 2453 N LEU 324 9. 351 -14. 190 82. 652 1. 00 53. 93 ATOM 2454 CA LEU 324 10. 298 -14. 763 81. 713 1. 00 52. 62 ATOM 2455 CBLEU 324 10. 745 -16. 151 82. 180 1. 00 51. 22 **ATOM** CG LEU 2456 324 11. 830 -16. 826 81. 334 1. 00 50. 58 ATOM 2457 CD1 LEU 324 13. 076 -15. 952 81. 299 1. 00 49. 50 25 ATOM 2458 CD2 LEU 324 12. 160 -18. 192 81. 909 1. 00 49. 35 **ATOM** 2459 C LEU 324 9. 730 -14. 855 80. 306 1. 00 52. 38 ATOM 2460 0 LEU 324 10. 485 -14. 870 79. 337 1. 00 51. 83 ATOM 2461 N ARG 325 8. 405 -14. 902 80. 193 1.00 52.63 ATOM 2462 CA ARG 325 7. 759 -15. 015 78. 887 1.00 53.00

- 101 -

						101		
	ATOM	2463	CB	ARG	325	6. 477 -15. 848	79. 000	1. 00 54. 77
	ATOM	2464	CG	ARG	325	6. 585 -17. 005	79. 985	1. 00 58. 57
	ATOM	2465	CD	ARG	325	6. 013 -18. 330	79. 458	1. 00 60. 34
	ATOM	2466	NE	ARG	325	6. 881 -18. 961	78. 464	1. 00 62. 28
5	ATOM	2467	CZ	ARG	325	6. 953 -20. 273	78. 249	1. 00 62. 81
	ATOM	2468	NH 1	ARG	325	6. 208 -21. 109	78. 963	1. 00 62. 98
	ATOM	2469	NH2	ARG	325	7. 769 -20. 752	77. 317	1. 00 62. 50
	ATOM	2470	C	ARG	325	7. 430 -13. 663	78. 266	1. 00 52. 20
	ATOM	2471	0	ARG	325	6. 835 -13. 595	77. 194	1. 00 51. 65
10	ATOM	2472	N	THR	326	7. 820 -12. 589	78. 940	1. 00 51. 52
	ATOM	2473	CA	THR	326	7. 562 -11. 248	78. 438	1. 00 53. 54
	ATOM	2474	CB	THR	326	7. 031 -10. 343	79. 570	1. 00 54. 40
	ATOM	2475	0G1	THR	326	8. 068 -10. 120	80. 534	1. 00 56. 68
	ATOM	2476	CG2	THR	326	5. 858 -11. 012	80. 274	1. 00 53. 00
15	ATOM	2477	С	THR	326	8. 853 -10. 655	77. 850	1. 00 54. 00
	ATOM	2478	0	THR	326	9. 891 -10. 626	78. 515	1. 00 53. 48
	ATOM	2479	N	ARG	327	8. 782 -10. 191	76. 604	1.00 54.30
	ATOM	2480	CA	ARG	327	9. 948 -9. 628	75. 923	1. 00 55. 25
	ATOM	2481	CB	ARG	327	9. 568 -9. 074	74. 550	1. 00 58. 73
20	ATOM	2482	CG	ARG	327	9. 050 -10. 101	73. 572	1. 00 62. 94
	ATOM	2483	CD	ARG	327	9. 189 -9. 599	72. 143	1.00 66.63
	ATOM	2484	NE	ARG	327	8. 462 -10. 454	71. 213	1. 00 70. 25
	ATOM	2485	CZ	ARG	327	7. 136 -10. 522	71. 154	1.00 72.29
	ATOM	2486	NH1	ARG	327	6. 399 -9. 778	71. 969	1. 00 72. 86
25	ATOM	2487	NH2	ARG	327	6. 546 -11. 338	70. 288	1. 00 73. 24
	ATOM	2488	C	ARG	327	10. 660 -8. 529	76. 688	1. 00 53. 79
	ATOM	2489	0	ARG	327	10. 027 -7. 690	77. 326	1. 00 55. 10
	ATOM	2490	N	GLY	328	11. 986 -8. 535	76. 604	1. 00 50. 97
	ATOM	2491	CA	GLY	328	12. 773 -7. 520	77. 276	1. 00 50. 03

- 102 -

						10	J <u>L</u>			
	ATOM	2492	C	GLY	328	12. 922	-7. 715	78. 770	1. 00 4	9. 36
	ATOM	2493	0	GLY	328	13. 622	-6. 942	79. 426	1. 00 4	9. 68
	ATOM	2494	N	ALA	329	12. 274	-8. 740	79. 315	1. 00 4	7. 47
	ATOM	2495	CA	ALA	329	12. 354	-9. 007	80. 749	1.00 4	6. 93
5	ATOM	2496	CB	ALA	329	11. 468	-10. 184	81. 115	1.00 4	8. 23
	ATOM	2497	C	ALA	329	13. 786	-9. 287	81. 173	1.00 4	5. 48
	ATOM	2498	0	ALA	329	14. 247	-8. 794	82. 203	1.00 4	4. 91
	ATOM	2499	N	PHE	330	14. 490	-10. 088	80. 383	1. 00 4	3. 75
	ATOM	2500	CA	PHE	330	15. 870	-10. 392	80.710	1.00 4	2. 95
10	ATOM	2501	CB	PHE	330	16. 271	-11. 760	80. 156	1. 00 3	9. 40
	ATOM	2502	CG	PHE	330	17. 478	-12. 350	80. 829	1. 00 3	6. 90
	ATOM	2503	CD1	PHE	330	18. 761	-11. 985	80. 436	1. 00 3	5. 73
	ATOM	2504	CD2	PHE	330	17. 330	-13. 241	81. 893	1. 00 3	5. 23
	ATOM	2505	CE1	PHE	330	19. 878	-12. 496	81. 093	1. 00 3	3. 48
15	ATOM	2506	CE2	PHE	330	18. 443	-13. 759	82. 558	1. 00 3	1.61
	ATOM	2507	CZ	PHE	330	19. 716	-13. 387	82. 160	1.00 3	3. 39
	ATOM	2508	C	PHE	330	16. 752	-9. 292	80. 130	1.00 4	3. 51
	ATOM	2509	0	PHE	330	17. 202	-9. 373	78. 986	1.00 4	4. 11
	ATOM	2510	N	GLU	331	16. 962	-8. 254	80. 935	1.00 4	3. 95
20	ATOM	2511	CA	GLU	331	17. 777	-7. 099	80. 569	1.00 4	3. 11
	ATOM	2512	CB	GLU	331	17. 767	-6.068	81. 697	1.00 4	6. 19
	ATOM	2513	CG	GLU	331	16. 393	-5. 551	82. 092	1. 00 5	0. 13
	ATOM	2514	CD	GLU	331	16. 458	<b>-4.</b> 651	83. 316	1. 00 5	3. 54
	MOTA	2515	0E1	GLU	331	17. 324	-3. 745	83. 343	1. 00 5	5. 03
25	ATOM	2516	0E2	GLU	331	15. 646	<b>-4</b> . 846	84. 247	1. 00 5	3. 56
	ATOM	2517	C	GLU	331	19. 216	-7. 511	80. 310	1. 00 4	2. 02
	ATOM	2518	0_	GLU	331	19. 742	-8. 411	80. 968	1. 00 43	2. 05
	ATOM	2519	N	THR	332	19. 855	-6. 830	79. 365	1. 00 39	9. 23
	ATOM	2520	CA	THR	332	21: 235	-7. 122	79. 017	1. 00 30	3. 08

- 103 -

						- 10	)3 –		
	ATOM	2521	CB	THR	332	21. 713	-6. 200	77. 869	1. 00 36. 47
	ATOM	2522	OG:	1 THR	332	21. 297	-6. 762	76. 618	1. 00 33. 61
	ATOM	2523	CG2	2 THR	332	23. 235	-6. 030	77. 884	1. 00 31. 36
	ATOM	2524	C	THR	332	22. 159	-6. 987	80. 219	1. 00 35. 73
5	ATOM	2525	0	THR	332	23. 209	-7. 634	80. 280	1. 00 35. 30
	ATOM	2526	N	ARG	333	21. 782	-6. 151	81. 180	1. 00 34. 21
	ATOM	2527	CA	ARG	333	22. 632	-6. 003	82. 353	1. 00 34. 18
	ATOM	2528	CB	ARG	333	22. 211	-4. 786	83. 193	1. 00 36. 60
	ATOM	2529	CG	ARG	333	20. 830	-4. 854	83. 835	1. 00 39. 58
10	ATOM	2530	CD	ARG	333	20. 488	-3. 518	84. 520	1. 00 42. 78
	ATOM	2531	NE	ARG	333	19. 264	-3. 590	85. 316	1. 00 45. 29
	ATOM	2532	CZ	ARG	333	19. 205	-4. 039	86. 567	1. 00 47. 32
	ATOM	2533	NH1	ARG	333	20. 305	-4. 455	87. 182	1. 00 49. 55
	ATOM	2534	NH2	ARG	333	18. 042	-4. 080	87. 205	1. 00 48. 70
15	ATOM	2535	C	ARG	333	22. 609	-7. 298	83. 181	1. 00 31. 65
	ATOM	2536	0	ARG	333	23. 584	-7. 625	83. 863	1. 00 31. 61
	ATOM	2537	N	PHE	334	21. 513	-8. 049	83. 105	1. 00 31. 01
	ATOM	2538	CA	PHE	334	21. 431	-9. 317	83. 835	1. 00 30. 67
	ATOM	2539	CB	PHE	334	20. 048	-9. 967	83. 678	1. 00 30. 39
20	ATOM	2540	CG	PHE	334	18. 923	-9. 210	84. 330	1. 00 30. 58
	ATOM	2541	CD1	PHE	334	19. 170	-8. 214	85. 269	1. 00 29. 37
	ATOM	2542	CD2	PHE	334	17. 600	-9. 522	84. 019	1. 00 31. 94
	ATOM	2543	CE1	PHE	334	18. 113	-7. 539	85. 891	1. 00 31. 67
	ATOM	2544	CE2	PHE	334	16. 535	-8. 851	84. 636	1. 00 32. 25
25	ATOM	2545	CZ	PHE	334	16. 796	-7. 857	85. 575	1. 00 28. 89
	ATOM	2546	C	PHE	334	22. 496 -	-10. 287	83. 295	1. 00 30. 73
	ATOM	2547	0	PHE	334	23. 136 -	11. 016	84. 064	1. 00 30. 77
	ATOM	2548	N	VAL	335	22. 685 -	10. 290	81. 973	1. 00 29. 44
	ATOM	2549	CA	VAL	335	23. 672 -	11. 165	81. 350	1. 00 30. 61

- 104 -

	ATOM	2550	CB	VAL	335	23. 777 -10. 921	79. 831	1. 00 30. 75
	ATOM	2551	CG1	VAL	335	24. 774 -11. 898	79. 216	1. 00 32. 48
	ATOM	2552	CG2	VAL	335	22. 424 -11. 078	79. 181	1. 00 29. 80
	ATOM	2553	C	VAL	335	25. 041 -10. 904	81. 964	1. 00 31. 64
5	ATOM	2554	0	VAL	335	25. 759 -11. 830	82. 356	1. 00 31. 87
	ATOM	2555	N	SER	336	25. 382 -9. 623	82. 048	1. 00 33. 23
	ATOM	2556	CA	SER	336	26. 655 -9. 173	82. 593	1. 00 32. 42
	ATOM	2557	CB	SER	336	26. 778 -7. 660	82. 384	1. 00 33. 94
	ATOM	2558	0G	SER	336	28. 080 -7. 204	82. 682	1. 00 38. 27
10	ATOM	2559	C	SER	336	26. 793 -9. 524	84. 078	1. 00 32. 82
	ATOM	2560	0	SER	336	27. 863 -9. 917	84. 529	1. 00 33. 76
	ATOM	2561	N	GLN	337	25. 711 -9. 389	84. 839	1. 00 32. 64
	ATOM	2562	CA	GLN	337	25. 753 -9. 715	86. 260	1. 00 34. 83
	ATOM	2563	CB	GLN	337	24. 480 -9. 233	86. 958	1. 00 37. 43
15	ATOM	2564	CG	GLN	337	24. 339 -7. 721	86. 972	1. 00 42. 29
	ATOM	2565	CD	GLN	337	22. 984 -7. 260	87. 471	1. 00 44. 59
	ATOM	2566	0E1	GLN	337	22. 710 -6. 062	87. 525	1. 00 46. 49
	ATOM	2567	NE2	GLN	337	22. 128 -8. 209	87. 835	1. 00 43. 79
	ATOM	2568	C	GLN	337	25. 899 -11. 217	86. 447	1. 00 33. 66
20	ATOM	2569	0	GLN	337	26. 663 -11. 674	87. 297	1. 00 35. 28
	ATOM	2570	N	VAL	338	25. 159 -11. 983	85. 655	1. 00 31. 29
	ATOM	2571	CA	VAL	338	25. 236 -13. 432	85. 743	1. 00 29. 21
	ATOM	2572	CB	VAL	338	24. 326 -14. 102	84. 690	1. 00 28. 27
	ATOM	2573	CG1	VAL	338	24. 687 -15. 571	84. 525	1. 00 27. 17
25	ATOM	2574	CG2	VAL	338	22. 877 -13. 984	85. 129	1. 00 26. 99
	ATOM	2575	C	VAL	338	26. 678 -13. 877	85. 547	1. 00 27. 35
	ATOM	2576	0	VAL	338	27. 176 -14. 722	86. 284	1. 00 26. 69
	ATOM	2577	N	GLU	339	27. 361 -13. 283	84. 576	1. 00 27. 29
	ATOM	2578	CA	GLU	339	28. 747 -13. 657	84. 314	1. 00 27. 15
						•		

WO 03/097824 PCT/JP03/06054

- 105 -29. 136 -13. 303 82. 871 1. 00 27. 02 ATOM 2579 CB GLU 339 ATOM 2580 CG GLU 339 28. 404 -14. 185 81. 843 1.00 30.73 ATOM 2581 CD GLU 339 28. 942 -14. 063 80. 425 1.00 30.33 ATOM 2582 OE1 GLU 339 30. 121 -14. 414 80. 185 1.00 34.73 ATOM 2583 OE2 GLU 339 28. 179 -13. 619 79. 548 1.00 29.50 5 ATOM 2584 C **GLU** 339 29. 749 -13. 085 85. 311 1.00 26.93 ATOM 2585 0 **GLU** 339 30. 940 -13. 345 85. 209 1.00 27.69 ATOM 2586 N SER 340 29. 264 -12. 320 86. 285 1.00 27.55 SER ATOM 2587 CA 340 30. 140 -11. 763 87. 318 1. 00 28. 61 2588 CB SER 29. 741 -10. 323 10 **ATOM** 340 87. 667 1. 00 29. 40 **ATOM** 2589 0G SER 340 29. 800 -9. 485 86. 528 1. 00 35. 97 2590 C SER 30. 029 -12. 615 **ATOM** 340 88. 583 1.00 27.94 ATOM 2591 0 SER 340 30. 811 -12. 448 89. 526 1.00 24.04 29. 042 -13. 511 ATOM 2592 N ASP 341 88. 600 1. 00 28. 02 ATOM 2593 CA ASP 28. 812 -14. 387 89. 748 1. 00 29. 66 15 341 **ATOM** CB **ASP** 2594 341 27. 808 -15. 490 89. 393 1.00 30.94 **ATOM** 2595 CG ASP 27. 296 -16. 227 90.620 1.00 33.11 341 91. 217 ATOM 2596 OD1 ASP 26. 289 -15. 778 1. 00 28. 78 341 ATOM 2597 OD2 ASP 341 27. 918 -17. 247 90. 991 1.00 32.82 20 ATOM 2598 C **ASP** 30. 137 -15. 003 90. 163 1.00 30.38 341 ATOM 2599 1.00 30.59 0 **ASP** 341 30. 853 -15. 564 89. 342 ATOM 2600 N THR 342 30. 466 -14. 886 91. 443 1.00 33.59 ATOM 2601 CA THR 342 31. 729 -15. 405 91. 953 1. 00 37. 01 ATOM 2602 CBTHR 342 32. 013 -14. 836 93. 350 1. 00 38. 81 **ATOM** 2603 OG1 THR 25 342 31. 012 -15. 304 94. 265 1. 00 43. 90 **ATOM** 2604 CG2 THR 342 31. 972 -13. 316 93. 317 1.00 35.79 ATOM 2605 C THR 342 31. 780 -16. 929 92.027 1. 00 37. 87 THR ATOM 2606 0 342 32. 853 -17. 514 92. 191 1.00 39.64

MOTA

2607 N

GLY

343

30. 625 -17. 568

91. 894

1. 00 36. 81

- 106 -

							_					
	ATOM	2608	CA	GLY	343	30.	578	-19	. 018	91. 97	0 1.00	39. 26
	ATOM	2609	C	GLY	343	29.	631	-19	. 515	93. 05	3 1.00	38. 98
	ATOM	2610	0	GLY .	343	29.	293	-20	695	93. 09	0 1.00	39. 46
	ATOM	2611	N	ASP	344	29.	204	-18	615	93. 93	5 1.00	38. 20
5	ATOM	2612	CA	ASP	344	28.	287	-18.	980	95. 00	5 1.00	39. 74
	ATOM	2613	CB	ASP	344	28.	480	-18.	071	96. 23	1 1.00	39. 14
	ATOM	2614	CG	ASP	344	28.	267	-16	. 595	95. 928	8 1.00	41. 19
	ATOM	2615	0D1	ASP	344	27.	733	-16	256	94. 848	8 1.00	39. 57
	ATOM	2616	OD2	ASP	344	28.	627	-15.	767	96. 79	4 1.00	42. 27
10	ATOM	2617	С	ASP	344	26.	842	-18	926	94. 510	6 1.00	40. 25
	ATOM	2618	0	ASP	344	25.	904	-19	235	95. 25	7 1.00	39. 36
	ATOM	2619	N	ARG	345	26.	680	-18.	525	93. 259	9 1.00	38. 45
	ATOM	2620	CA	ARG	345	25.	374	-18.	449	92. 618	3 1.00	37. 30
	ATOM	2621	CB	ARG	345	24.	738	-19.	847	92. 58	7 1.00	37. 49
15	ATOM	2622	CG	ARG	345	25.	657	-20.	935	92. 044	1.00	38. 81
	ATOM	2623	CD	ARG	345	24.	976	-22.	301	92. 046	3 1.00	40. 19
	ATOM	2624	NE	ARG	345	25.	790	-23.	327	91. 397	7 1.00	42. 18
	ATOM	2625	CZ	ARG	345	26.	730	-24.	051	91. 999	9 1.00	43. 19
	ATOM	2626	NH1	ARG	345	26.	990	-23.	880	93. 288	3 1.00	43. 31
20	ATOM	2627	NH2	ARG	345	27.	421	-24.	947	91. 302	1.00	40. 56
	ATOM	2628	C	ARG	345	24.	397	-17.	456	93. 246	3 1.00	37. 06
	ATOM	2629	0	ARG	345	23.	231	-17.	395	92. 837	7 1.00	35. 44
	ATOM	2630	N	LYS	346	24.	855	-16.	681	94. 228	3 1.00	37. 09
	ATOM	2631	CA	LYS	346	23.	977	-15.	704	94. 876	1.00	39. 61
25	ATOM	2632	CB	LYS	346	24.	710	-14.	964	96. 005	1.00	43. 18
	ATOM	2633	CG	LYS	346	25.	084	-15.	826	97. 214	1.00	47. 92
	ATOM	2634	CD	LYS	346	25.	835	-15.	009	98. 285	1. 00	50. 48
	ATOM	2635	CE	LYS	346	26.	274	-15.	887	99. 466	1.00	53. 20
	ATOM	2636	NZ	LYS	346	27.	039	-15.	136	100. 520	1.00	54. 15

WO 03/097824 PCT/JP03/06054

- 107 -

ATOM	2637	C	LYS	346	23. 467 -14. 690	93. 858	1. 00 39. 25
ATOM	2638	0	LYS	346	22. 271 -14. 400	93. 795	1. 00 38. 51
ATOM	2639	N	GLN	347	24. 384 -14. 158	93. 055	1. 00 40. 01
ATOM	2640	CA	GLN	347	24. 036 -13. 169	92. 037	1. 00 39. 62
ATOM	2641	CB	GLN	347	25. 301 -12. 725	91. 290	1. 00 44. 30
ATOM	2642	CG	GLN	347	25. 117 -11. 507	90. 403	1. 00 50. 12
ATOM	2643	CD	GLN	347	24. 996 -10. 214	91. 196	1. 00 54. 40
ATOM	2644	0E1	GLN	347	24. 699 -9. 153	90. 637	1. 00 57. 36
ATOM	2645	NE2	GLN	347	25. 234 -10. 295	92. 501	1. 00 55. 02
ATOM	2646	C	GLN	347	23. 015 -13. 735	91. 046	1. 00 36. 71
ATOM	2647	0	GLN	347	22. 012 -13. 087	90. 732	1. 00 35. 38
ATOM	2648	N	ILE	348	23. 264 -14. 949	90. 563	1. 00 33. 61
ATOM	2649	CA	ILE	348	22. 360 -15. 579	89. 610	1. 00 30. 26
ATOM	2650	CB	ILE	348	22. 946 -16. 906	89. 103	1. 00 31. 09
ATOM	2651	CG2	ILE	348	21. 983 -17. 561	88. 102	1. 00 24. 14
ATOM	2652	CG1	ILE	348	24. 315 -16. 641	88. 467	1. 00 24. 89
ATOM	2653	CD1	ILE	348	25. 016 -17. 870	87. 989	1. 00 26. 20
ATOM	2654	C	ILE	348	20. 990 -15. 836	90. 231	1. 00 32. 47
ATOM	2655	0	ILE	348	19. 946 -15. 578	89. 607	1. 00 28. 48
ATOM	2656	N	TYR	349	20. 996 -16. 330	91. 468	1. 00 33. 64
ATOM	2657	CA	TYR	349	19. 757 -16. 622	92. 173	1. 00 33. 94
ATOM	2658	CB	TYR	349	20. 023 -17. 189	93. 566	1. 00 35. 19
ATOM	2659	CG	TYR	349	18. 728 -17. 513	94. 273	1. 00 35. 54
ATOM	2660	CD1	TYR	349	18. 085 -18. 737	94. 064	1. 00 35. 44
ATOM	2661	CE1	TYR	349	16. 847 -19. 009	94. 647	1. 00 35. 96
ATOM	2662	CD2	TYR	349	18. 100 -16. 569	95. 083	1. 00 34. 28
ATOM	2663	CE2	TYR	349	16. 860 -16. 833	95. 665	1. 00 34. 50
ATOM	2664	CZ	TYR	349	16. 242 -18. 053	95. 441	1. 00 34. 82
ATOM	2665	ОН	TYR	349	15. 007 -18. 305	95. 990	1. 00 39. 44
	ATOM ATOM ATOM ATOM ATOM ATOM ATOM ATOM	ATOM 2638 ATOM 2639 ATOM 2640 ATOM 2641 ATOM 2642 ATOM 2643 ATOM 2644 ATOM 2645 ATOM 2646 ATOM 2647 ATOM 2648 ATOM 2649 ATOM 2650 ATOM 2651 ATOM 2652 ATOM 2653 ATOM 2653 ATOM 2655 ATOM 2655 ATOM 2656 ATOM 2657 ATOM 2658 ATOM 2659 ATOM 2660 ATOM 2661 ATOM 2661 ATOM 2663 ATOM 2663 ATOM 2663	ATOM       2638       O         ATOM       2639       N         ATOM       2640       CA         ATOM       2641       CB         ATOM       2642       CG         ATOM       2643       CD         ATOM       2644       OE1         ATOM       2645       NE2         ATOM       2646       C         ATOM       2647       O         ATOM       2648       N         ATOM       2649       CA         ATOM       2650       CB         ATOM       2651       CG2         ATOM       2652       CG1         ATOM       2653       CD1         ATOM       2655       O         ATOM       2656       N         ATOM       2657       CA         ATOM       2657       CA         ATOM       2658       CB         ATOM       2659       CG         ATOM       2660       CD1         ATOM       2661       CE1         ATOM       2662       CD2         ATOM       2663       CE2         ATOM	ATOM         26338         O         LYS           ATOM         26339         N         GLN           ATOM         2640         CA         GLN           ATOM         2641         CB         GLN           ATOM         2642         CG         GLN           ATOM         2643         CD         GLN           ATOM         2644         OE1         GLN           ATOM         2645         NE2         GLN           ATOM         2646         C         GLN           ATOM         2647         O         GLN           ATOM         2648         N         ILE           ATOM         2649         CA         ILE           ATOM         2650         CB         ILE           ATOM         2651         CG2         ILE           ATOM         2652         CG1         ILE           ATOM         2653         CD1         ILE           ATOM         2654         C         ILE           ATOM         2655         O         ILE           ATOM         2656         N         TYR           ATOM         2658         CB </th <th>ATOM       2638       O       LYS       346         ATOM       2639       N       GLN       347         ATOM       2640       CA       GLN       347         ATOM       2641       CB       GLN       347         ATOM       2642       CG       GLN       347         ATOM       2643       CD       GLN       347         ATOM       2645       NE2       GLN       347         ATOM       2646       C       GLN       347         ATOM       2646       C       GLN       347         ATOM       2646       C       GLN       347         ATOM       2647       O       GLN       347         ATOM       2648       N       ILE       348         ATOM       2650       CB       ILE       348         ATOM       2651       CG2       ILE       348         ATOM       2652       CG1       ILE       348         ATOM       2653       CD1       ILE       348         ATOM       2654       C       ILE       348         ATOM       2656       N       TYR<th>ATOM         2638         O         LYS         346         22. 271 - 14. 400           ATOM         2639         N         GLN         347         24. 384 - 14. 158           ATOM         2640         CA         GLN         347         24. 036 - 13. 169           ATOM         2641         CB         GLN         347         25. 301 - 12. 725           ATOM         2642         CG         GLN         347         24. 996 - 10. 214           ATOM         2643         CD         GLN         347         24. 699 - 9. 153           ATOM         2644         OE1         GLN         347         24. 699 - 9. 153           ATOM         2645         NE2         GLN         347         25. 234 - 10. 295           ATOM         2645         NE2         GLN         347         25. 234 - 10. 295           ATOM         2647         O         GLN         347         22. 012 - 13. 087           ATOM         2647         O         GLN         347         22. 012 - 13. 087           ATOM         2648         N         ILE         348         23. 264 - 14. 949           ATOM         2650         CB         ILE         348         2</th><th>ATOM         2638         0         LYS         346         22. 271 -14. 400         93. 795           ATOM         2639         N         GLN         347         24. 384 -14. 158         93. 055           ATOM         2640         CA         GLN         347         24. 036 -13. 169         92. 037           ATOM         2641         CB         GLN         347         25. 301 -12. 725         91. 290           ATOM         2642         CG         GLN         347         24. 996 -10. 214         91. 196           ATOM         2643         CD         GLN         347         24. 699 -9. 153         90. 637           ATOM         2644         OE1         GLN         347         24. 699 -9. 153         90. 637           ATOM         2646         C         GLN         347         25. 234 -10. 295         92. 501           ATOM         2646         C         GLN         347         22. 012 -13. 087         90. 732           ATOM         2647         O         GLN         347         22. 012 -13. 087         90. 732           ATOM         2649         CA         ILE         348         22. 946 -16. 906         89. 103           ATOM&lt;</th></th>	ATOM       2638       O       LYS       346         ATOM       2639       N       GLN       347         ATOM       2640       CA       GLN       347         ATOM       2641       CB       GLN       347         ATOM       2642       CG       GLN       347         ATOM       2643       CD       GLN       347         ATOM       2645       NE2       GLN       347         ATOM       2646       C       GLN       347         ATOM       2646       C       GLN       347         ATOM       2646       C       GLN       347         ATOM       2647       O       GLN       347         ATOM       2648       N       ILE       348         ATOM       2650       CB       ILE       348         ATOM       2651       CG2       ILE       348         ATOM       2652       CG1       ILE       348         ATOM       2653       CD1       ILE       348         ATOM       2654       C       ILE       348         ATOM       2656       N       TYR <th>ATOM         2638         O         LYS         346         22. 271 - 14. 400           ATOM         2639         N         GLN         347         24. 384 - 14. 158           ATOM         2640         CA         GLN         347         24. 036 - 13. 169           ATOM         2641         CB         GLN         347         25. 301 - 12. 725           ATOM         2642         CG         GLN         347         24. 996 - 10. 214           ATOM         2643         CD         GLN         347         24. 699 - 9. 153           ATOM         2644         OE1         GLN         347         24. 699 - 9. 153           ATOM         2645         NE2         GLN         347         25. 234 - 10. 295           ATOM         2645         NE2         GLN         347         25. 234 - 10. 295           ATOM         2647         O         GLN         347         22. 012 - 13. 087           ATOM         2647         O         GLN         347         22. 012 - 13. 087           ATOM         2648         N         ILE         348         23. 264 - 14. 949           ATOM         2650         CB         ILE         348         2</th> <th>ATOM         2638         0         LYS         346         22. 271 -14. 400         93. 795           ATOM         2639         N         GLN         347         24. 384 -14. 158         93. 055           ATOM         2640         CA         GLN         347         24. 036 -13. 169         92. 037           ATOM         2641         CB         GLN         347         25. 301 -12. 725         91. 290           ATOM         2642         CG         GLN         347         24. 996 -10. 214         91. 196           ATOM         2643         CD         GLN         347         24. 699 -9. 153         90. 637           ATOM         2644         OE1         GLN         347         24. 699 -9. 153         90. 637           ATOM         2646         C         GLN         347         25. 234 -10. 295         92. 501           ATOM         2646         C         GLN         347         22. 012 -13. 087         90. 732           ATOM         2647         O         GLN         347         22. 012 -13. 087         90. 732           ATOM         2649         CA         ILE         348         22. 946 -16. 906         89. 103           ATOM&lt;</th>	ATOM         2638         O         LYS         346         22. 271 - 14. 400           ATOM         2639         N         GLN         347         24. 384 - 14. 158           ATOM         2640         CA         GLN         347         24. 036 - 13. 169           ATOM         2641         CB         GLN         347         25. 301 - 12. 725           ATOM         2642         CG         GLN         347         24. 996 - 10. 214           ATOM         2643         CD         GLN         347         24. 699 - 9. 153           ATOM         2644         OE1         GLN         347         24. 699 - 9. 153           ATOM         2645         NE2         GLN         347         25. 234 - 10. 295           ATOM         2645         NE2         GLN         347         25. 234 - 10. 295           ATOM         2647         O         GLN         347         22. 012 - 13. 087           ATOM         2647         O         GLN         347         22. 012 - 13. 087           ATOM         2648         N         ILE         348         23. 264 - 14. 949           ATOM         2650         CB         ILE         348         2	ATOM         2638         0         LYS         346         22. 271 -14. 400         93. 795           ATOM         2639         N         GLN         347         24. 384 -14. 158         93. 055           ATOM         2640         CA         GLN         347         24. 036 -13. 169         92. 037           ATOM         2641         CB         GLN         347         25. 301 -12. 725         91. 290           ATOM         2642         CG         GLN         347         24. 996 -10. 214         91. 196           ATOM         2643         CD         GLN         347         24. 699 -9. 153         90. 637           ATOM         2644         OE1         GLN         347         24. 699 -9. 153         90. 637           ATOM         2646         C         GLN         347         25. 234 -10. 295         92. 501           ATOM         2646         C         GLN         347         22. 012 -13. 087         90. 732           ATOM         2647         O         GLN         347         22. 012 -13. 087         90. 732           ATOM         2649         CA         ILE         348         22. 946 -16. 906         89. 103           ATOM<

- 108 -

			_			15 500 15 500	00 000	1 00 05 45
	ATOM	2666	C	TYR	349	18. 888 -15. 390	92. 339	1. 00 35. 45
	ATOM	2667	0	TYR	349	17. 698 -15. 419	92. 042	1. 00 37. 11
	ATOM	2668	N	ASN	350	19. 475 -14. 312	92. 846	1. 00 37. 18
	ATOM	2669	CA	ASN	350	18. 722 -13. 082	93. 049	1. 00 38. 47
5	ATOM	2670	CB	ASN	350	19. 617 -11. 985	93. 630	1. 00 40. 65
	ATOM	2671	CG	ASN	350	20. 014 -12. 263	95. 065	1. 00 45. 75
	ATOM	2672	OD1	ASN	350	19. 176 -12. 638	95. 893	1. 00 45. 11
	ATOM	2673	ND2	ASN	350	21. 298 -12. 075	95. 373	1. 00 46. 81
	ATOM	2674	C	ASN	350	18. 085 -12. 585	91.768	1. 00 37. 56
10	ATOM	2675	0	ASN	350	16. 924 -12. 186	91. 769	1. 00 40. 92
	ATOM	2676	N	ILE	351	18. 839 -12. 601	90. 673	1. 00 37. 62
	ATOM	2677	CA	ILE	351	18. 310 -12. 139	89. 395	1. 00 37. 09
	ATOM	2678	CB	ILE	351	19. 401 -12. 130	88. 308	1. 00 38. 11
	ATOM	2679	CG2	ILE	351	18. 771 -11. 955	86. 938	1. 00 37. 56
15	ATOM	2680	CG1	ILE	351	20. 400 -11. 004	88. 588	1. 00 38. 11
	ATOM	2681	CD1	ILE	351	21. 726 -11. 178	87. 879	1. 00 36. 24
	ATOM	2682	C	ILE	351	17. 144 -12. 997	88. 921	1. 00 36. 57
	ATOM	2683	0	ILE	351	16. 120 -12. 474	88. 479	1. 00 38. 22
	ATOM	2684	N	LEU	352	17. 291 -14. 314	89. 012	1. 00 35. 96
20	ATOM	2685	CA.	LEU	352	16. 219 -15. 206	88. 577	1. 00 36. 28
	ATOM	2686	CB	LEU	352	16. 740 -16. 640	88. 443	1. 00 32. 41
	ATOM	2687	CG	LEU	352	17. 845 -16. 828	87. 395	1. 00 30. 66
	ATOM	2688	CD1	LEU	352	18. 465 -18. 226	87. 496	1. 00 25. 83
	ATOM	2689	CD2	LEU	352	17. 262 -16. 597	86. 025	1. 00 27. 66
25	ATOM	2690	C	LEU	352	15. 039 -15. 156	89. 547	1. 00 37. 27
	ATOM	2691	0	LEU	352	13. 896 -15. 356	89. 145	1. 00 38. 32
	ATOM	2692	N	SER	353	15. 322 -14. 888	90. 819	1. 00 39. 41
	ATOM	2693	CA	SER	353	14. 279 -14. 794	91. 838	1. 00 42. 13
	ATOM	2694	CB	SER	353	14. 893 -14. 708	93. 237	1. 00 43. 72

- 109 **-**

	ATOM	2695	OG	SER	353	13. 883 -14. 546	94. 224	1. 00 48. 17
	ATOM	2696	C	SER	353	13. 431 -13. 557	91. 590	1. 00 43. 61
	MOTA	2697	0	SER	353	12. 229 -13. 552	91. 858	1. 00 42. 99
	ATOM	2698	N	THR	354	14. 066 -12. 506	91. 081	1. 00 44. 80
5	ATOM	2699	CA	THR	354	13. 363 -11. 267	90. 785	1. 00 46. 06
	ATOM	2700	CB	THR	354	14. 356 -10. 122	90. 497	1. 00 47. 48
	ATOM	2701	0G1	THR	354	15. 100 -9. 820	91. 687	1. 00 47. 39
	ATOM	2702	CG2	THR	354	13. 615 -8. 877	90. 034	1. 00 47. 87
	ATOM	2703	C	THR	354	12. 446 -11. 455	89. 579	1. 00 46. 06
10	ATOM	2704	0	THR	354	11. 443 -10. 757	89. 436	1. 00 47. 23
	ATOM	2705	N	LEU	355	12. 788 -12. 406	88. 717	1. 00 46. 03
٠	ATOM	2706	CA	LEU	355	11. 983 -12. 679	87. 533	1. 00 46. 26
	ATOM	2707	CB	LEU	355	12. 875 -13. 157	86. 390	1. 00 46. 43
	ATOM	2708	CG	LEU	355	14. 030 -12. 210	86. 063	1. 00 46. 85
15	ATOM	2709	CD1	LEU	355	14. 861 -12. 813	84. 950	1. 00 47. 00
	ATOM	2710	CD2	LEU	355	13. 497 -10. 844	85. 660	1. 00 45. 99
	ATOM	2711	C	LEU	355	10. 908 -13. 722	87. 821	1. 00 46. 88
	ATOM	2712	0	LEU	355	10. 370 -14. 346	86. 902	1. 00 47. 28
	ATOM	2713	N	GLY	356	10. 609 -13. 912	89. 105	1. 00 47. 29
20	ATOM	2714	CA	GLY	356	9. 586 -14. 858	89. 511	1. 00 44. 74
	ATOM	2715	C	GLY	356	9. 959 -16. 321	89. 396	1. 00 44. 45
	MOTA	2716	0	GLY	356	9. 097 -17. 163	89. 146	1. 00 45. 09
	ATOM	2717	N	LEU	357	11. 235 -16. 635	89. 575	1. 00 43. 26
	ATOM	2718	CA	LEU	357	11. 681 -18. 018	89. 485	1. 00 41. 29
25	ATOM	2719	CB	LEU	357	12. 653 -18. 187	88. 310	1. 00 42. 15
	ATOM	2720	CG	LEU	357	12. 171 -17. 833	86. 896	1. 00 41. 21
	ATOM	2721	CD	LEU	357	13. 366 -17. 781	85. 972	1. 00 39. 61
	ATOM	2722	CD2	LEU	357	11. 153 -18. 849	86. 393	1. 00 39. 50
	ATOM	2723	C	LEU	357	12. 361 -18. 455	90. 780	1. 00 40. 57

- 110 -

						<del>-</del> - ·		
	ATOM	2724	0	LEU	357	12. 780 -17. 627	91. 590	1. 00 38. 53
	ATOM	2725	N	ARG	358	12. 448 -19. 766	90. 970	1. 00 39. 68
	ATOM	2726	CA	ARG	358	13. 092 -20. 355	92. 139	1. 00 40. 04
	ATOM	2727	CB	ARG	358	12. 048 -20. 916	93. 112	1. 00 42. 61
5	ATOM	2728	CG	ARG	358	11. 172 -19. 845	93. 760	1. 00 46. 08
	ATOM	2729	CD	ARG	358	12. 019 -18. 871	94. 560	1. 00 49. 74
	ATOM	2730	NE	ARG	358	11. 355 -17. 588	94. 772	1. 00 55. 41
	ATOM	2731	CZ	ARG	358	10. 588 -17. 293	95. 816	1.00 58.08
	ATOM	2732	NH1	ARG	358	10. 376 -18. 195	96. 771	1. 00 59. 09
10	ATOM	2733	NH2	ARG	358	10. 035 -16. 087	95. 906	1. 00 58. 98
	ATOM	2734	C	ARG	358	13. 954 -21. 471	91. 576	1. 00 38. 39
	ATOM	2735	0	ARG	358	13. 569 -22. 641	91. 586	1. 00 37. 47
	ATOM	2736	N	PRO	359	15. 140 -21. 109	91. 065	1. 00 36. 51
	ATOM	2737	CD	PRO	359	15. 664 -19. 728	91. 087	1. 00 36. 88
15	ATOM	2738	CA	PR0	359	16. 123 -22. 006	90. 461	1. 00 34. 17
	ATOM	2739	CB	PRO	359	17. 035 -21. 039	89. 722	1. 00 35. 29
	ATOM	2740	CG	PR0	359	17. 135 -19. 925	90. 703	1. 00 34. 03
	ATOM	2741	C	PR0	359	16. 915 -22. 872	91. 416	1. 00 33. 10
	ATOM	2742	0	PR0	359	17. 140 -22. 520	92. 566	1. 00 31. 20
20	ATOM	2743	N	SER	360	17. 365 -24. 004	90. 899	1. 00 33. 97
	MOTA	2744	·CA	SER	360	18. 183 -24. 931	91. 658	1. 00 34. 21
	ATOM	2745	CB	SER	360	17. 912 -26. 363	91. 210	1. 00 34. 53
	ATOM	2746	0G	SER	360	18. 287 -26. 530	89. 851	1. 00 33. 54
	ATOM	2747	С	SER	360	19. 618 -24. 568	91. 307	1. 00 34. 99
25	ATOM	2748	0	SER	360	19. 855 -23. 673	90. 495	1. 00 35. 49
	ATOM	2749	N	THR	361	20. 564 -25. 267	91. 920	1. 00 34. 70
	ATOM	2750	CA	THR	361	21. 977 -25. 048	91. 673	1. 00 36. 89
	ATOM	2751	CB	THR	361	22. 838 -26. 003	92. 535	1. 00 36. 99
	ATOM	2752	0G1	THR	361	22. 828 -25. 558	93. 898	1. 00 38. 93

PCT/JP03/06054 WO 03/097824

						- 111 -		
	ATOM	2753	CG2	THR	361	24. 260 -26. 041	92. 033	1. 00 38. 24
	ATOM	2754	C	THR	361	22. 303 -25. 291	90. 201	1. 00 37. 14
	ATOM	2755	0	THR	361	23. 142 -24. 606	89. 616	1. 00 37: 81
	ATOM	2756	N	THR	362	21. 635 -26. 273	89. 612	1. 00 35. 92
5	ATOM	2757	CA	THR	362	21. 865 -26. 614	88. 223	1. 00 34. 91
	ATOM	2758	CB	THR	362	21. 369 -28. 037	87. 914	1. 00 36. 12
	ATOM	2759	0G1	THR	362	19. 969 -28. 117	88. 199	1. 00 40. 45
	ATOM	2760	CG2	THR	362	22. 113 -29. 063	88. 771	1. 00 34. 62
	ATOM	2761	C	THR	362	21. 181 -25. 626	87. 292	1. 00 33. 53
10	ATOM	2762	0	THR	362	21. 684 -25. 360	86. 205	1. 00 33. 46
	ATOM	2763	N	ASP	363	20. 034 -25. 091	87. 698	1. 00 31. 06
	ATOM	2764	CA	ASP	363	19. 355 -24. 115	86. 860	1. 00 32. 46
	ATOM	2765	CB	ASP	363	18. 018 -23. 690	87. 468	1. 00 34. 45
	ATOM	2766	CG	ASP	363	16. 964 -24. 783	87. 409	1. 00 37. 91
15	ATOM	2767	0D1	ASP	363	16. 889 -25. 504	86. 388	1. 00 38. 99
	ATOM	2768	OD2	ASP	363	16. 194 -24. 907	88. 385	1. 00 38. 23
• • •	ATOM	2769	C	ASP	363	20. 254 -22. 878	86. 718	1. 00 32. 88
	ATOM	2770	0	ASP	363	20. 419 -22. 331	85. 629	1. 00 30. 65
	ATOM	2771	N	CYS	364	20. 833 -22. 451	87. 836	1. 00 33. 86
20	ATOM	2772	CA	CYS	364	21. 712 -21. 292	87. 860	1. 00 32. 22
	ATOM	2773	CB	CYS	364	22. 186 -21. 015	89. 289	1. 00 31. 35
	ATOM	2774	SG	CYS	364	20. 915 -20. 338	90. 389	1. 00 31. 77
	ATOM	2775	C	CYS	364	22. 914 -21. 493	86. 950	1. 00 30. 91
	ATOM	2776	0	CYS	364	23. 207 -20. 645	86. 119	1. 00 30. 71
25	ATOM	2777	N	ASP	365	23. 608 -22. 614	87. 107	1. 00 31. 25
	ATOM	2778	CA	ASP	365	24. 774 -22. 894	86. 280	1. 00 32. 00
	ATOM	2779	СВ	ASP	365	25. 389 -24. 243	86. 659	1. 00 32. 78
	ATOM	2780	CG	ASP	365	26. 037 -24. 211	88. 023	1. 00 35. 48
	ATOM	2781	OD1	ASP	365	26. 017 -23. 127	88. 650	1. 00 37. 01

- 112 -

	ATOM	2782	OD2	ASP	365	26. 564 -25. 251	88. 466	1. 00 35. 21
•	ATOM	2783	C	ASP	365	24. 405 -22. 886	84. 810	1. 00 30. 41
÷	ATOM	2784	0	ASP	365	25. 166 -22. 407	83. 966	1. 00 31. 73
	ATOM	2785	N	ILE	366	23. 225 -23. 408	84. 514	1. 00 29. 17
5	ATOM	2786	CA	ILE	366	22. 739 -23. 462	83. 148	1. 00 30. 58
	ATOM	2787	CB	ILE	366	21. 456 -24. 318	83. 058	1. 00 30. 61
	ATOM	2788	CG2	ILE	366	20. 779 -24. 118	81. 712	1. 00 28. 15
	ATOM	2789	CG1	ILE	366	21. 808 -25. 797	83. 261	1. 00 33. 09
	ATOM	2790	CD1	ILE	366	20. 577 -26. 702	83. 405	1. 00 32. 69
10	ATOM	2791	C	ILE	366	22. 462 -22. 066	82. 576	1. 00 29. 08
	ATOM	2792	0	ILE	366	22. 729 -21. 815	81. 405	1. 00 28. 78
	ATOM	2793	N	VAL	367	21. 906 -21. 170	83. 386	1. 00 27. 52
	MOTA	2794	CA	VAL	367	21. 632 -19. 817	82. 910	1. 00 27. 71
	ATOM	2795	CB	VAL	367	20. 803 -19. 021	83. 943	1. 00 26. 66
15	ATOM	2796	CG1	VAL	367	20. 812 -17. 531	83. 609	1. 00 24. 57
	ATOM	2797	CG2	VAL	367	19. 373 -19. 535	83. 928	1. 00 26. 09
	ATOM	2798	C	VAL	367	22. 979 -19. 143	82. 643	1. 00 28. 05
	ATOM	2799	0	VAL	367	23. 144 -18. 409	81. 670	1. 00 28. 53
	ATOM	2800	N	ARG	368	23. 940 -19. 436	83. 508	1. 00 27. 74
20	ATOM	2801	CA	ARG	368	25. 300 -18. 927	83. 386	1. 00 30. 76
•	ATOM	2802	CB	ARG	368	26. 172 -19. 575	84. 458	1. 00 31. 66
	ATOM	2803	CG	ARG	368	27. 023 -18. 648	85. 269	1. 00 38. 26
	ATOM	2804	CD	ARG	368	28. 312 -18. 282	84. 579	1. 00 41. 00
	ATOM	2805	NE	ARG	368	29. 272 -17. 763	85. 547	1. 00 43. 72
25	ATOM	2806	CZ	ARG	368	30. 397 -17. 135	85. 226	1. 00 46. 75
	ATOM	2807	NH1	ARG	368	30. 710 -16. 938	83. 954	1.00 48.06
	ATOM	2808	NH2	ARG	368	31. 212 -16. 708	86. 179	1. 00 47. 96
	ATOM	2809	C	ARG	368	25. 841 -19. 317	82. 003	1.00 30.63
	MOTA	2810	0	ARG	368	26. 343 -18. 469	81. 256	1.00 27.84

- 113 -

	MOTA	2811	N	ARG	369	25. 735	-20. 606	81. 677	1. 00	27. 70
	ATOM	2812	CA	ARG	369	26. 228	-21. 115	80. 399	1. 00	28. 24
	ATOM	2813	CB	ARG	369	26. 077	-22. 645	80. 327	1. 00	26. 69
	ATOM	2814	CG	ARG	369	27. 044	-23. 429	81. 224	1. 00	29. 04
5	ATOM	2815	CD	ARG	369	28. 506	-23. 228	80. 815	1. 00	31. 91
	ATOM	2816	NE	ARG	369	28. 752	-23. 683	79. 445	1. 00	35. 74
	ATOM	2817	CZ	ARG	369	29. 117	-22. 892	78. 439	1. 00	36. 75
	ATOM	2818	NH1	ARG	369	29. 291	-21. 590	78. 638	1.00	36. 65
	ATOM	2819	NH2	ARG	369	29. 291	-23. 400	77. 225	1. 00	36. 11
10	ATOM	2820	C	ARG	369	25. 528	-20. 472	79. 208	1. 00	27. 14
	ATOM	2821	0	ARG	369	26. 160	-20. 188	78. 189	1. 00	28.06
	ATOM	2822	N	ALA	370	24. 224	-20. 252	79. 327	1. 00	25. 64
	ATOM	2823	CA	ALA	370	23. 480	-19. 634	78. 238	1. 00	25. 08
	ATOM	2824	CB	ALA	370	21. 991	-19. 587	78. 574	1. 00	25. 47
15	ATOM	2825	C	ALA	370	24. 015	-18. 218	78. 006	1. 00	25. 14
	ATOM	2826	0	ALA	370	24. 196	-17. 793	76. 870	1. 00	25. 23
	ATOM	2827	N	CYS	371	24. 268	-17. 491	79. 087	1. 00	24. 15
	ATOM	2828	CA	CYS	371	24. 785	-16. 135	78. 965	1. 00	25. 09
	ATOM	2829	CB	CYS	371	24. 855	-15. 467	80. 338	1. 00	22. 74
20	ATOM	2830	SG	CYS	371	23. 239	-15. 076	81. 033	1. 00	25. 40
	ATOM	2831	C	CYS	371	26. 161	-16. 127	78. 300	1. 00	24. 93
	ATOM	2832	0	CYS	371	26. 392	-15. 358	77. 367	1. 00	25. 49
	ATOM	2833	N	GLU	372	27. 062	<b>-16.</b> 991	78. 765	1. 00	24. 70
	ATOM	2834	CA	GLU	372	28. 411	-17. 073	78. 207	1. 00	26. 69
25	ATOM	2835	CB	GLU	372	29. 247	-18. 105	78. 975	1. 00	27. 07
	ATOM	2836	CG	GLU	372	29. 232	-17. 890	80. 481	1. 00	32. 77
	ATOM	2837	CD	GLU	372	30. 016	-18. 945	81. 243	1. 00	33. 87
	ATOM	2838	0E1	GLU	372	29. 905	-20. 139	80. 892	1. 00	36. 95
	ATOM	2839	0E2	GLU	372	30. 733	-18. 583	82. 200	1. 00	35. 18

- 114 -

	ATOM	2840	C	GLU	372	28. 418 -17. 420	76. 718	1. 00	27. 23
	ATOM	2841	0	GLU	372	29. 259 -16. 922	75. 966	1. 00	29. 09
	ATOM	2842	N	SER	373	27. 489 -18. 273	76. 296	1. 00	25. 93
	ATOM	2843	CA	SER	373	27. 403 -18. 664	74. 894	1. 00	27. 07
5	ATOM	2844	CB	SER	373	26. 393 -19. 803	74. 718	1. 00	25. 93
	ATOM	2845	0G	SER	373	26. 784 -20. 951	75. 457	1. 00	32. 56
	ATOM	2846	C	SER	373	26. 988 -17. 471	74. 034	1. 00	25. 31
	ATOM	2847	0	SER	373	27. 585 -17. 207	72. 998	1. 00	24. 49
	ATOM	2848	N	VAL	374	25. 962 -16. 754	74. 475	1. 00	25. 87
10	ATOM	2849	CA	VAL	374	25. 473 -15. 596	73. 743	1. 00	25. 12
	ATOM	2850	CB	VAL	374	24. 139 -15. 103	74. 319	1. 00	26.07
	ATOM	2851	CG1	VAL	374	23. 754 -13. 766	73. 682	1. 00	29. 29
	ATOM	2852	CG2	VAL	374	23. 055 -16. 127	74. 061	1. 00	25. 56
	ATOM	2853	C	VAL	374	26. 465 -14. 429	73. 742	1. 00	24. 54
15	ATOM	2854	0	VAL	374	26. 657 -13. 792	72. 714	1. 00	25. 64
	ATOM	2855	N	SER	375	27. 094 -14. 144	74. 878	1. 00	21. 70
	ATOM	2856	CA	SER	375	28. 029 -13. 034	74. 922	1. 00	23. 89
	ATOM	2857	CB	SER	375	28. 298 -12. 585	76. 365	1. 00	23. 28
	ATOM	2858	0G	SER	375	28. 986 -13. 565	77. 120	1. 00	29. 71
20	ATOM	2859	C	SER	375	29. 324 -13. 391	74. 210	1. 00	24. 77
	ATOM	2860	0	SER	375	29. 873 -12. 560	73. 490	1. 00	23. 61
	ATOM	2861	N	THR	376	29. 805 -14. 623	74. 386	1. 00	23. 54
	ATOM	2862	CA	THR	376	31. 029 -15. 052	73. 707	1. 00	23. 38
	ATOM	2863	CB	THR	376	31. 444 -16. 501	74. 096	1. 00	23. 76
25	ATOM	2864	0G1	THR	376	31. 874 -16. 527	75. 458	1. 00	26. 36
	ATOM	2865	CG2	THR	376	32. 594 -16. 987	73. 222	1. 00	21. 48
	ATOM	2866	C	THR	376	30. 859 -14. 996	72. 189	1. 00	22. 33
	ATOM	2867	0	THR	376	31. 810 -14. 694	71. 465	1. 00	23. 88
	ATOM	2868	N	ARG	377	29. 660 -15. 293	71. 695	1. 00	20. 80

ATOM

2869 CA ARG

377

- 115 -

29. 452 -15. 239 70. 253 1. 00 21. 46

					• • •	201 202 201 200	. 0. 200	1. 00 21. 40
	ATOM	2870	CB	ARG	377	28. 141 -15. 918	69. 839	1. 00 22. 21
	ATOM	2871	CG	ARG	377	27. 958 -15. 875	68. 312	1. 00 25. 01
	ATOM	2872	CD	ARG	377	26. 601 -16. 377	67. 827	1. 00 27. 70
5	ATOM	2873	NE	ARG	377	25. 491 -15. 558	68. 302	1. 00 25. 17
	ATOM	2874	CZ	ARG	377	24. 255 -15. 637	67. 825	1. 00 26. 42
	ATOM	2875	NH1	ARG	377	23. 973 -16. 492	66. 850	1. 00 25. 23
	ATOM	2876	NH2	ARG	377	23. 294 -14. 877	68. 339	1. 00 26. 96
	ATOM	2877	C	ARG	377	29. 439 -13. 773	69. 787	1. 00 21. 55
10	ATOM	2878	0	ARG	377	29. 856 -13. 462	68. 670	1. 00 20. 80
	ATOM	2879	N	ALA	378	28. 951 -12. 879	70. 639	1. 00 19. 46
	ATOM	2880	CA	ALA	378	28. 927 -11. 463	70. 302	1. 00 21. 17
	ATOM	2881	CB	ALA	378	28. 239 -10. 653	71. 412	1. 00 20. 68
	ATOM	2882	C	ALA	378	30. 374 -11. 015	70. 151	1. 00 20. 18
15	ATOM	2883	0	ALA	378	30. 747 -10. 420	69. 145	1. 00 20. 36
	ATOM	2884	N	ALA	379	31. 191 -11. 326	71. 153	1. 00 19. 41
	ATOM	2885	CA	ALA	379	32. 600 -10. 950	71. 138	1. 00 20. 64
	ATOM	2886	CB	ALA	379	33. 296 -11. 515	72. 371	1. 00 20. 04
	ATOM	2887	C	ALA	379	33. 332 -11. 405	69. 869	1. 00 22. 79
20	ATOM	2888	0	ALA	379	34. 054 -10. 620	69. 234	1.00 21.82
	ATOM	2889	N	HIS	380	33. 139 -12. 666	69. 489	1.00 22.45
	ATOM	2890	CA	HIS	380	33. 803 -13. 208	68. 305	1. 00 22. 78
	ATOM	2891	CB	HIS	380	33. 726 -14. 745	68. 314	1. 00 22. 80
	ATOM	2892	CG	HIS	380	34. 584 -15. 384	69. 364	1. 00 26. 52
25	ATOM	2893	CD2	HIS	380	35. 557 -14. 870	70. 152	1. 00 27. 81
	ATOM	2894	ND1	HIS	380	34. 499 -16. 720	69. 687	1. 00 28. 99
	ATOM	2895	CE1	HIS	380	35. 383 -17. 002	70. 627	1. 00 28. 15
	ATOM	2896	NE2	HIS	380	36. 039 -15. 896	70. 927	1. 00 28. 70
	ATOM	2897	C	HIS	380	33. 242 -12. 657	66. 994	1. 00 22. 38

- 116 -

	ATOM	2898	0	HIS	380	33. 988	-12. 368	66. 073	1. 00	20.71
	ATOM	2899	N	MET	381	31. 926	-12. 524	66. 915	1. 00	23. 83
	ATOM	2900	CA	MET	381	31. 285	-12. 018	65. 713	1. 00	26. 66
	ATOM	2901	CB	MET	381	29. 760	-12. 086	65. 899	1. 00	29. 06
5	ATOM	2902	CG	MET	381	28. 926	-12. 031	64. 622	1. 00	34. 34
	ATOM	2903	SD	MET	381	29. 456	-13. 157	63. 312	1. 00	33. 69
	ATOM	2904	CE	MET	381	28. 228	-14. 472	63. 429	1. 00	34. 64
	ATOM	2905	C	MET	381	31. 781	-10. 580	65. 509	1. 00	27. 50
	ATOM	2906	0	MET	381	32. 153	-10. 188	64. 406	1. 00	26. 70
10	ATOM	2907	N	CYS	382	31. 830	-9. 813	66. 595	1. 00	26. 32
	ATOM	2908	CA	CYS	382	32. 302	-8. 441	66. 536	1. 00	24. 87
	ATOM	2909	CB	CYS	382	32. 102	-7. 769	67. 896	1. 00	26. 05
	ATOM	2910	SG	CYS	382	32. 389	-5. 962	67. 931	1. 00	26. 70
	ATOM	2911	C	CYS	382	33. 785	-8. 355	66. 122	1. 00	24. 60
15	ATOM	2912	0	CYS	382	34. 187	-7. 457	65. 360	1. 00	19. 92
	ATOM	2913	N	SER	383	34. 590	-9. 288	66. 623	1. 00	22. 62
	ATOM	2914	CA	·SER	383	36. 017	-9. 302	66. 327	1. 00	22. 35
	ATOM	2915	CB	SER	383	36. 716	-10. 439	67. 096	1. 00	23. 03
	ATOM	2916	0G	SER	383	36. 361	-11. 712	66. 571	1. 00	24. 25
20	ATOM	2917	C	SER	383	36. 272	-9. 463	64. 834	1. 00	23. 77
	ATOM	2918	0	SER	383	37. 202	-8. 875	64. 288	1. 00	24. 79
	ATOM	2919	N	ALA	384	35. 448	-10. 269	64. 173	1. 00	24. 03
	ATOM	2920	CA	ALA	384	35. 612	-10. 480	62. 743	1. 00	25. 52
	ATOM	2921	CB	ALA	384	34. 649	-11. 552	62. 256	1.00	22. 05
25	ATOM	2922	C	ALA	384	35. 369	-9. 182	61. 980	1. 00	25. 61
	ATOM	2923	0	ALA	384	35. 990	-8. 942	60. 947	1. 00	25. 37
	ATOM	2924	N	GLY	385	34. 450	-8. 360	62. 490	1. 00	25. 67
	ATOM	2925	CA	GLY	385	34. 134	-7. 098	61.842	1. 00	23. 86
	ATOM	2926	C	GLY	385	35. 289	-6. 128	61. 944	1. 00	20. 99

- 117 -

						- 1	11 -		
	ATOM	2927	0	GLY	385	35. 702	-5. 531	60. 960	1. 00 22. 47
	ATOM	2928	N	LEU	386	35. 811	-5. 962	63. 148	1. 00 22. 82
	ATOM	2929	CA	LEU	386	36. 937	-5. 065	63. 364	1. 00 25. 33
	ATOM	2930	CB	LEU	386	37. 259	-4. 971	64. 850	1. 00 23. 48
5	ATOM	2931	CG	LEU	386	37. 800	-3. 658	65. 425	1. 00 27. 75
	ATOM	2932	CD1	LEU	386	38. 641	-4. 007	66. 641	1. 00 26. 18
	ATOM	2933	CD2	LEU	386	38. 621	-2. 865	64. 428	1. 00 25. 52
	ATOM	2934	C	LEU	386	38. 172	-5. 584	62. 616	1. 00 26. 01
	ATOM	2935	0	LEU	386	38. 953	-4. 794	62. 067	1. 00 26. 60
10	ATOM	2936	N	ALA	387	38. 356	-6. 904	62. 601	1. 00 23. 95
	ATOM	2937	CA	ALA	387	39. 509	-7. 482	61. 902	1. 00 24. 13
	ATOM	2938	CB	ALA	387	39. 585	-8. 989	62. 135	1. 00 20. 59
	ATOM	2939	C	ALA	387	39. 405	-7. 181	60. 411	1. 00 24. 07
	ATOM	2940	0	ALA	387	40. 419	-6. 990	59. 730	1. 00 22. 59
15	ATOM	2941	N	GLY	388	38. 175	-7. 141	59. 904	1. 00 24. 30
	ATOM	2942	CA	GLY	388	37. 975	-6. 838	58. 497	1. 00 24. 40
	ATOM	2943	C	GLY	388	38. 380	-5. 398	58. 203	1. 00 25. 62
	ATOM	2944	0	GLY	388	39. 048	-5. 114	57. 205	1. 00 25. 24
	ATOM	2945	N	VAL	389	37. 974	-4. 488	59. 084	1. 00 25. 15
20	ATOM	2946	CA	VAL	389	38. 294	-3. 072	58. 950	1. 00 23. 08
	ATOM	2947	CB	VAL	389	37. 581	-2. 259	60. 057	1. 00 21. 38
	ATOM '	2948	CG1	VAL	389	38. 083	-0. 820	60. 076	1. 00 21. 90
	ATOM	2949	CG2	VAL	389	36. 078	-2. 303	59. 819	1. 00 20. 64
	ATOM	2950	C	VAL	389	39. 802	-2. 858	59. 034	1. 00 24. 13
25	ATOM	2951	0	VAL	389	40. 402	-2. 198	58. 178	1. 00 25. 99
	ATOM	2952	N	ILE	390	40. 424	-3. 429	60. 054	1. 00 24. 21
	ATOM	2953	CA	ILE	390	41. 866	-3. 289	60. 209	1. 00 25. 31
	ATOM	2954	CB	ILE	390	42. 317	-3. 883	61. 576	1. 00 25. 21
	ATOM	2955	CG2	ILE	390	43. 831	-3. 962	61. 661	1. 00 27. 92

- 118 -

						1.	10 -		
	ATOM	2956	CG	ILE	390	41. 778	-2. 993	62. 708	1. 00 26. 03
	ATOM	2957	CD	ILE	390	42. 091	-3. 476	64. 094	1. 00 27. 41
	ATOM	2958	C	ILE	390	42. 668	-3. 899	59. 040	1. 00 26. 27
	ATOM	2959	0	ILE	390	43. 622	-3. 287	58. 563	1. 00 25. 08
<b>. 5</b>	ATOM	2960	N	ASN	391	42. 286	-5. 082	58. 561	1. 00 27. 72
	ATOM	2961	CA	ASN	391	43. 026	-5. 689	57. 448	1. 00 29. 87
	ATOM	2962	CB	ASN	391	42. 649	-7. 162	57. 250	1. 00 27. 74
	ATOM	2963	CG	ASN	391	43. 147	-8. 044	58. 375	1. 00 29. 54
	ATOM	2964	<b>O</b> D1	ASN	391	44. 216	-7. 804	58. 939	1. 00 28. 68
10	ATOM	2965	ND2	ASN	391	42. 383	-9. 079	58. 699	1. 00 26. 84
	ATOM	2966	C	ASN	391	42. 805	-4. 930	56. 144	1. 00 31. 14
	ATOM	2967	0	ASN	391	43. 688	-4. 903	55. 281	1. 00 29. 49
	ATOM	2968	N	ARG	392	41. 627	-4. 331	55. 991	1.00 31.07
	ATOM	2969	CA	ARG	392	41. 358	-3. 553	54. 795	1. 00 33. 43
15	ATOM	2970	CB	ARG	392	39. 921	-3. 018	54. 780	1. 00 35. 04
	ATOM	2971	CG	ARG	392	39. 597	-2. 307	53. 483	1. 00 35. 84
	ATOM	2972	CD	ARG	392	38. 614	-1. 173	53. 650	1. 00 37. 18
	ATOM	2973	NE	ARG	392	38. 804	-0. 186	52. 589	1. 00 35. 89
	ATOM	2974	CZ	ARG	392	38. 518	-0. 390	51. 309	1. 00 36. 67
20	ATOM	2975	NH1	ARG	392	38. 006	-1. 550	50. 911	1. 00 38. 42
	ATOM	2976	NH2	ARG	392	38. 788	0. 553	50. 417	1. 00 37. 33
	ATOM	2977	C	ARG	392	42. 335	-2. 377	54. 831	1. 00 33. 73
	ATOM	2978	0	ARG	392	43. 028	-2. 107	53. 858	1. 00 34. 52
	ATOM	2979	N	MET	393	42. 396	-1. 691	55. 967	1. 00 34. 05
25	MOTA	2980	CA	MET	393	43. 298	-0. 554	56. 126	1. 00 35. 93
	ATOM	2981	CB	MET	393	43. 119	0. 073	57. 517	1. 00 32. 21
	ATOM	2982	CG	MET	393	41. 801	0. 834	57. 692	1. 00 28. 72
	ATOM	2983	SD	MET	393	41. 530	1. 348	59. 400	1. 00 27. 28
	ATOM	2984	CE	MET	393	42. 652	2. 753	59. 533	1. 00 24. 26

- 119 -

						1	10		
	ATOM	2985	C	MET	393	44. 751	-0. 979	55. 947	1. 00 39. 48
	MOTA	2986	0	MET	393	45. 579	-0. 216	55. 448	1. 00 39. 63
	ATOM	2987	N	ARG	394	45. 049	-2. 205	56. 364	1. 00 43. 20
	ATOM	2988	CA	ARG	394	46. 391	-2. 766	56. 277	1. 00 45. 79
5	MOTA	2989	CB	ARG	394	46. 381	-4. 180	56. 870	1. 00 49. 86
	ATOM	2990	CG	ARG	394	47. 670	-4. 595	57. 551	1. 00 53. 76
	ATOM	2991	CD	ARG	394	48. 587	-5. 335	56. 612	1. 00 56. 09
	ATOM	2992	NE	ARG	394	49. 896	-5. 554	57. 217	1. 00 60. 36
	ATOM	2993	CZ	ARG	394	50. 797	-4. 596	57. 411	1. 00 60. 35
10	ATOM	2994	NH 1	ARG	394	50. 528	-3. 353	57. 042	1. 00 61. 48
	ATOM	2995	NH2	2 ARG	394	51. 964	-4. 878	57. 978	1. 00 60. 51
	ATOM	2996	C	ARG	394	46. 912	-2. 792	54. 835	1. 00 46. 90
	ATOM	2997	0	ARG	394	48. 117	-2. 697	54. 606	1. 00 44. 95
	ATOM	2998	N	GLU	395	46. 005	-2. 906	53. 869	1. 00 48. 68
15	ATOM	2999	CA	GLU	395	46. 387	-2. 943	52. 459	1. 00 52. 84
	ATOM	3000	CB	GLU	395	45. 165	-3. 275	51. 590	1. 00 54. 51
	ATOM	3001	CG	GLU	395	44. 388	-4. 508	52. 051	1. 00 60. 85
	ATOM	3002	CD	GLU	395	43. 310	-4. 952	51.061	1. 00 64. 84
	ATOM	3003	0E1	GLU	395	42. 485	-4. 105	50. 642	1. 00 65. 83
20	ATOM	3004	0E2	GLU	395	43. 286	-6. 155	50. 708	1. 00 66. 43
	ATOM	3005	C	GLU	395	47. 008	-1. 621	51. 991	1. 00 54. 64
	ATOM	3006	0	GLU	395	47. 791	-1. 594	51. 039	1. 00 53. 71
	ATOM	3007	N	SER	396	46. 660	-0. 528	52. 666	1. 00 56. 54
	ATOM	3008	CA	SER	396	47. 179	0. 794	52. 313	1. 00 58. 22
25	ATOM	3009	CB	SER	396	46. 037	1. 808	52. 266	1. 00 57. 21
	ATOM	3010	0G	SER	396	44. 980	1. 340	51. 448	1. 00 59. 52
	ATOM	3011	C	SER	396	48. 221 <sup>-</sup>	1. 268	53. 318	1. 00 60. 22
	ATOM	3012	0	SER	396	48. 394	2. 468	53. 527	1. 00 60. 38
	ATOM	3013	N	ARG	397	48. 915	0. 324	53. 941	1. 00 62. 22

- 120 -

	ATOM	3014	CA	ARG	397	49. 924	0. 663	54. 933	1. 00	64. 67
	ATOM	3015	CB	ARG	397	49. 430	0. 260	56. 324	1. 00	65. 24
	ATOM	3016	CG	ARG	397	49. 798	1. 218	57. 444	1. 00	67. 16
	ATOM	3017	CD	ARG	397	49. 178	2. 596	57. 244	1. 00	68. 03
5	ATOM	3018	NE	ARG	397	48. 803	3. 208	58. 516	1. 00	69. 13
	ATOM	3019	CZ	ARG	397	47. 681	2. 933	59. 178	1. 00	70. 58
	ATOM	3020	NH1	ARG	397	46. 813	2. 059	58. 687	1. 00	71. 37
	ATOM	3021	NH2	ARG	397	47. 429	3. 521	60. 340	1. 00	70. 29
	ATOM	3022	C	ARG	397	51. 222	-0.063	54. 611	1. 00	65. 54
10	ATOM	3023	0	ARG	397	51. 416	-1. 215	54. 998	1. 00	66. 75
	ATOM	3024	N	SER	398	52. 106	0. 621	53. 894	1. 00	66. 86
	ATOM	3025	CA	SER	398	53. 388	0. 052	53. 508	1. 00	67. 48
	ATOM	3026	CB	SER	398	53. 980	0. 832	52. 331	1. 00	6748
	ATOM	3027	0G	SER	398	53. 155	0. 725	51. 181	1. 00	66. 93
15	ATOM	3028	C	SER	398	54. 358	0. 063	54. 679	1. 00	68. 36
	ATOM	3029	0	SER	398	55. 036	1. 063	54. 934	1. 00	69. 35
	ATOM	3030	N	GLU	399	54. 413	-1. 059	55. 388	1. 00	67. 90
	ATOM	3031	CA	GLU	399	55. 297	-1. 206	56. 533	1. 00	68. 16
	ATOM	3032	CB	GLU	399	55. 002	<b>-0.</b> 126.	57. 564	1. 00	68. 95
20	ATOM	3033	CG	GLU	399	53. 540	0. 020	57. 889	1. 00	71. 05
	ATOM	3034	CD	GLU	399	53. 261	1. 318	58. 598	1. 00	71. 37
	ATOM	3035	0E1	GLU	399	53. 871	1. 545	59. 662	1. 00	72. 25
	ATOM	3036	0E2	GLU	399	52. 443	2. 111	58. 089	1. 00	71. 32
	ATOM	3037	C	GLU	399	55. 167	-2. 581	57. 168	1. 00	67. 57
25	ATOM	3038	0	GLU	399	54. 078	-3. 155	57. 232	1. 00	67. 34
	ATOM	3039	N	ASP	400	56. 301	-3. 091	57. 635	1. 00	66. 86
	ATOM	3040	CA	ASP	400	56. 397	-4. 400	58. 265	1. 00	65. 75
	ATOM	3041	CB	ASP	400	57. 739	-4. 507	58. 989	1. 00	68. 55
	ATOM	3042	CG	ASP	400	58. 892	-3. 961	58. 157	1. 00	71. 49

- 121 -

	ATOM	3043	0D1	ASP	400	59. 015	-4. 356	56. 976	1. 00	72. 29
	ATOM	3044	OD2	ASP	400	59. 675	-3. 136	58. 682	1. 00	72. 38
	ATOM	3045	C	ASP	400	55. 247	-4. 676	59. 233	1. 00	63. 41
	ATOM	3046	0	ASP	400	54. 385	-5. 514°	58. 962	1.00	63. 27
5	ATOM	3047	N	VAL	401	55. 241	-3. 973	60. 361	1. 00	59. 50
	ATOM	3048	CA	VAL	401	54. 193	-4. 138	61. 360	1. 00	55. 59
	ATOM	3049	CB	VAL	401	54. 789	-4. 439	62. 757	1. 00	55. 81
	ATOM	3050	CG1	VAL	401	53. 698	-4. 375	63. 818	1. 00	54. 69
	ATOM	3051	CG2	VAL	401	55. 442	-5. 817	62. 757	1. 00	54. 18
10	ATOM	3052	C	VAL	401	53. 345	-2. 876	61. 454	1. 00	53. 78
	ATOM	3053	0	VAL	401	53. 841	-1. 807	61. 820	1. 00	53. 39
	ATOM	3054	N	MET	402	52. 065	-2. 991	61. 114	1. 00	50. 91
	ATOM	3055	CA	MET	402	51. 190	-1. 834	61. 194	1. 00	47. 59
	ATOM	3056	CB	MET	402	49. 992	-1. 958	60. 250	1. 00	46. 98
15	ATOM	3057	CG	MET	402	49. 043	-0. 768	60. 387	1. 00	47. 22
	ATOM	3058	SD	MET	402	47. 505	-0. 874	59. 461	1. 00	48. 69
	ATOM	3059	CE	MET	402	46. 622	-2. 099	60. 439	1. 00	48. 15
	ATOM	3060	C	MET	402	50. 670	-1. 643	62. 605	1. 00	44. 98
	ATOM	3061	0	MET	402	49. 945	-2. 483	63. 134	1. 00	43. 92
20	ATOM	3062	N	ARG	403	51. 054	-0. 533	63. 219	1. 00	43. 27
	MOTA	3063	CA	ARG	403	50. 587	-0. 229	64. 556	1. 00	41.71
	MOTA	3064	CB	ARG	403	51. 673	0. 484	65. 350	1. 00	45. 65
	ATOM	3065	CG	ARG	403	52. 903	-0. 356	65. 596	1. 00	52. 20
	ATOM	3066	CD	ARG	403	53. 973	0. 474	66. 262	1. 00	57. 99
25	ATOM	3067	NE	ARG	403	55. 137	-0. 324	66. 630	1. 00	65. 47
	MOTA	3068	CZ	ARG	403	56. 251	0. 184	67. 149	1. 00	68.76
	ATOM	3069	NH1	ARG	403	56. 349	1. 493	67. 357	1. 00	69. 34
	ATOM	3070	NH2	ARG	403	57. 265	-0. 615	67. 468	1. 00	69. 59
	MOTA	3071	C	ARG	403	49. 388	0. 685	64. 372	1. 00	37. 99

- 122 -

	ATOM	3072	0	ARG	403	49. 471	1. 692	63. 679	1. 00 37. 13
	ATOM	3073	N	ILE	404	48. 267	0. 322	64. 975	1. 00 34. 39
	ATOM	3074	CA	ILE	404	47. 069	1. 129	64. 854	1. 00 31. 53
	ATOM	3075	CB	ILE	404	46. 161	0. 577	63. 735	1. 00 33. 38
5	ATOM	3076	CG2	ILE	404	45. 681	-0. 829	64. 096	1. 00 32. 57
	ATOM	3077	CG1	ILE	404	44. 987	1. 524	63. 500	1. 00 35. 77
	ATOM	3078	CD1	ILE	404	44. 144	1. 153	62. 300	1. 00 38. 45
	ATOM	3079	C	ILE	404	46. 322	1. 152	66. 179	1. 00 28. 96
	ATOM	3080	0	ILE	404	46. 393	0. 204	66. 956	1. 00 29. 35
10	ATOM	3081	N	THR	405	45. 632	2. 250	66. 453	1. 00 28. 84
	ATOM	3082	CA	THR	405	44. 874	2. 359	67. 693	1. 00 27. 84
	ATOM	3083	CB	THR	405	45. 323	3. 558	68. 535	1. 00 26. 65
•	ATOM	3084	0G1	THR	405	46. 663	3. 335	68. 990	1. 00 30. 48
	ATOM	3085	CG2	THR	405	44. 428	3. 715	69. 749	1. 00 27. 32
15	ATOM	3086	C	THR	405	43. 387	2. 460	67. 408	1. 00 27. 13
	ATOM	3087	0	THR	405	42. 964	3. 127	66. 462	1. 00 24. 36
	ATOM	3088	N	VAL	406	42. 604	1. 786	68. 245	1. 00 25. 61
	ATOM	3089	CA	VAL	406	41. 160	1. 737	68. 107	1. 00 23. 67
	ATOM	3090	CB	VAL	406	40. 705	0. 244	67. 973	1. 00 23. 64
20	ATOM	3091	CG1	VAL	406	39. 189	0. 138	67. 798	1. 00 24. 19
	ATOM	3092	CG2	VAL	406	41. 405	-0. 399	66. 783	1. 00 21. 36
	ATOM	3093	C	VAL	406	40. 493	2. 392	69. 320	1. 00 26. 21
	ATOM	3094	0	VAL	406	40. 763	2. 018	70. 469	1. 00 26. 86
	ATOM	3095	N	GLY	407	39. 644	3. 389	69. 072	1. 00 25. 61
25	ATOM	3096	CA	GLY	407	38. 943	4. 044	70. 168	1. 00 23. 09
	ATOM	3097	C .	GLY	407	37. 645	3. 285	70. 387	1. 00 21. 77
	ATOM	3098	0	GLY	407	36. 919	3. 011	69. 426	1. 00 23. 17
	ATOM	3099	N	VAL	408	37. 334	2. 943	71. 632	1. 00 20. 52
	ATOM	3100	CA	VAL	408	36. 128	2. 167	71. 907	1. 00 21. 51

- 123 -

						- 12	35 -		
	ATOM	3101	CB	VAL	408	36. 500	0. 684	72. 252	1. 00 23. 04
	ATOM	3102	CG1	VAL	408	35. 237	-0. 176	72. 351	1. 00 19. 52
	ATOM	3103	CG2	VAL	408	37. 436	0. 121	71. 201	1. 00 20. 49
	ATOM	3104	C	VAL	408	35. 282	2. 704	73. 060	1. 00 23. 66
5	ATOM	3105	0	VAL	408	35. 814	3. 223	74. 045	1. 00 23. 60
	ATOM	3106	N	ASP	409	33. 963	2. 580	72. 923	1. 00 24. 58
	ATOM	3107	CA	ASP	409	33. 040	2. 992	73. 975	1. 00 26. 70
	ATOM	3108	CB	ASP	409	32. 612	4. 455	73. 803	1. 00 30. 78
	ATOM	3109	CG	ASP	409	31. 909	4. 998	75. 041	1. 00 31. 51
10	ATOM	3110	<b>OD</b> 1	ASP	409	32. 322	4. 625	76. 156	1. 00 31. 70
	ATOM	3111	OD2	ASP	409	30. 955	5. 794	74. 910	1. 00 35. 70
	ATOM	3112	C	ASP	409	31. 824	2. 083	73. 898	1. 00 25. 68
	ATOM	3113	0	ASP	409	31. 639	1. 396	72. 901	1. 00 27. 99
	ATOM	3114	N	GLY	410	30. 999	2. 079	74. 943	1. 00 28. 67
15	ATOM	3115	CA	GLY	410	29. 807	1. 233	74. 964	1. 00 29. 54
	ATOM	3116	C	GLY	410	29. 755	0. 355	76. 212	1. 00 30. 09
	ATOM	3117	Ö	GLY	410	30. 787	-0. 138	76. 657	1. 00 28. 57
	ATOM	3118	N	SER	411	28. 560	0. 150	76. 767	1. 00 30. 89
	ATOM	3119	CA	SER	411	28. 392	-0. 649	77. 983	1. 00 32. 71
20	ATOM	3120	CB	SER	411	26. 941	-0. 554	78. 490	1. 00 32. 88
	ATOM	3121	0G	SER	411	26. 011	-0. 884	77. 473	1. 00 36. 82
	ATOM	3122	C	SER	411	28. 804	-2. 121	77. 840	1. 00 31. 25
	ATOM	3123	0	SER	411	29. 480	-2. 661	78. 712	1. 00 29. 96
	ATOM	3124	N	VAL	412	28. 398	-2. 768	76. 754	1. 00 29. 78
25	ATOM	3125	CA	VAL	412	28. 780	-4. 158	76. 535	1. 00 28. 59
	ATOM	3126	CB	VAL	412	28. 264	-4. 665	75. 174	1. 00 29. 68
	ATOM	3127	CG1	VAL	412	28. 772	-6. 088	74. 908	1. 00 27. 25
	ATOM	3128	CG2	VAL	412	26. 739	-4. 642	75. 173	1. 00 29. 93
	ATOM	3129	C	VAL	412	30. 307	-4. 320	76. 584	1. 00 29. 24

- 124 -

						- 1	Z4 –		
	ATOM	3130	0	VAL	412	30. 831	-5. 145	77. 340	1. 00 28. 78
	ATOM	3131	N	TYR	413	31. 023	-3. 522	75. 796	1. 00 27. 57
	ATOM	3132	CA	TYR	413	32. 482	-3. 602	75. 763	1. 00 24. 60
	ATOM	3133	CB	TYR	413	33. 049	-2. 730	74. 645	1. 00 19. 87
5	ATOM	3134	CG	TYR	413	34. 568	-2. 710	74. 587	1. 00 20. 22
	ATOM	3135	CD	1 TYR	413	35. 270	-3. 566	73. 735	1. 00 21. 52
	ATOM	3136	CE	1 TYR	413	36. 667	-3. 519	73. 655	1. 00 19. 93
	ATOM	3137	CD	2 TYR	413	35. 300	-1. 819	75. 363	1. 00 14. 63
	ATOM	3138	CE	2 TYR	413	36. 690	-1. 770	75. 294	1. 00 17. 31
10	ATOM	3139	CZ	TYR	413	37. 364	-2. 616	74. 439	1. 00 19. 92
	ATOM	3140	ОН	TYR	413	38. 737	-2. 547	74. 362	1. 00 23. 08
	ATOM	3141	C	TYR	413	33. 151	-3. 193	77. 072	1. 00 26. 48
	ATOM	3142	0	TYR	413	34. 085	-3. 849	77. 534	1. 00 26. 86
	ATOM	3143	N	LYS	414	32. 690	-2. 108	77. 669	1. 00 26. 13
15	ATOM	3144	CA	LYS	414	33. 309	-1. 640	78. 902	1. 00 29. 80
	ATOM	3145	CB	LYS	414	33. 001	-0. 147	79. 117	1. 00 29. 42
	ATOM	3146	CG	LYS	414	33. 882	0. 802	78. 302	1. 00 32. 94
	ATOM	3147	CD	LYS	414	33. 558	2. 275	78. 559	1. 00 34. 12
	ATOM	3148	CE	LYS	414	34. 553	3. 179	77. 833	1. 00 36. 09
20	ATOM	3149	NZ	LYS	414	34. 170	4. 626	77. 859	1. 00 35. 28
	ATOM	3150	C	LYS	414	32. 966	-2. 400	80. 181	1. 00 29. 74
	ATOM	3151	0	LYS	414	33. 850	-2. 677	80. 988	1. 00 28. 77
	ATOM	3152	N	LEU	415	31. 696	-2. 749	80. 357	1. 00 30. 99
	ATOM	3153	CA	LEU	415	31. 255	-3. 395	81. 591	1. 00 34. 39
25	MOTA	3154	CB	LEU	415	29. 942	-2. 738	82. 041	1. 00 34. 94
	ATOM	3155	CG	LEU	415	29. 964	-1. 195	82. 012	1. 00 38. 17
	ATOM	3156	CD1	LEU	415	28. 610	-0. 647	82. 469	1. 00 38. 59
	ATOM	3157	CD2	LEU	415	31.080	-0.660	82. 901	1. 00 34. 42
	ATOM	3158	C	LEU	415	31. 113	-4. 923	81. 657	1. 00 34. 46

- 125 -

						120			
	ATOM	3159	. 0	LEU	415	31. 202 -	-5. 493	82. 741	1.00 33.89
	ATOM	3160	N	HIS	416	30. 886 -	-5. 586	80. 531	1.00 34.56
	ATOM	3161	CA	HIS	416	30. 746 -	7. 041	80. 561	1. 00 36. 94
	ATOM	3162	CB	HIS	416	30. 394 -	7. 572	79. 175	1. 00 39. 81
5	ATOM	3163	CG	HIS	416	29. 811 -	8. 949	79. 192	1. 00 44. 04
	ATOM	3164	CD	2 HIS	416	28. 536 -	9. 375	79. 038	1. 00 43. 02
	ATOM	3165	ND	1 HIS	416	30. 573 -1	0. 080	79. 402	1.00 44.57
	ATOM	3166	CE	1 HIS	416	29. 791 -1	1. 144	79. 374	1. 00 44. 76
	ATOM	3167	NE	2 HIS	416	28. 550 -1	0. 744	79. 156	1. 00 46. 14
10	ATOM	3168	C	HIS	416	32.046 -	7. 673	81. 060	1. 00 35. 57
•	ATOM	3169	0	HIS	416	33. 103 -	7. 483	80. 471	1.00 37.06
	ATOM	3170	N	PRO	417	31. 973 -	8. 445	82. 153	1. 00 33. 55
	ATOM	3171	CD	PR0	417	30. 727 -	8. 999	82. 700	1.00 32.04
	ATOM	3172	CA	PR0	417	33. 134 -	9. 109	82. 757	1. 00 33. 47
15	ATOM	3173	CB	PRO	417	32. 504 -1	0. 219	83. 614	1. 00 31. 67
	ATOM	3174	CG	PRO	417	31. 142 -1	0. 410	83. 016	1. 00 32. 88
	ATOM	3175	C	PRO	417	34. 252 -	9. 628	81. 849	1. 00 32. 70
	ATOM	3176	0	PRO	417	35. 428 -9	9. 411	82. 146	1. 00 36. 28
	ATOM	3177	N	SER	418	33. 929 -10	0. 302	80. 752	1. 00 29. 70
20	ATOM	3178	CA	SER	418	35. 015 -10	). 808	79. 915	1. 00 28. 37
	ATOM	3179	CB	SER	418	35. 215 -12	2. 314	80. 163	1. 00 30. 65
	ATOM	3180	0G	SER	418	35. 798 -12	2. 555	81. 439	1. 00 35. 61
	ATOM	3181	C	SER	418	34. 895 -10	560	78. 418	1. 00 25. 27
	ATOM	3182	0	SER	418	35. 730 -11	. 028	77. 648	1. 00 23. 69
25	ATOM	3183	N	PHE	419	33. 856 -9	. 846	78. 004	1. 00 21. 86
	ATOM	3184	CA	PHE	419	33. 673 -9	. 543	76. 587	1. 00 24. 13
	ATOM	3185	CB	PHE	419	32. 551 -8	. 522	76. 407	1. 00 22. 03
	ATOM	3186	CG	PHE	419	32. 270 -8	. 187	74. 978	1. 00 24. 42
	ATOM	3187	CD1	PHE	419	31. 273 -8	. 860	74. 276	1. 00 23. 32

1. 00 22. 16

1.00 23.49

1. 00 25. 91

1.00 24.70

1.00 24.09

1. 00 26. 51

1. 00 25. 00

1.00 26.79

1. 00 28. 35

77. 370

- 126 -ATOM 3188 CD2 PHE 419 33. 033 - 7. 23174. 312 ATOM 3189 CE1 PHE 419 31. 038 -8. 593 72. 932 ATOM 3190 CE2 PHE 419 32. 808 -6.96172. 967 ATOM 3191 CZPHE 419 31.806 -7. 645 72. 275 ATOM 3192 C PHE 419 34. 961 -8. 965 76. 000 ATOM 3193 0 PHE 419 35. 491 -9. 455 75. 009 ATOM 3194 N LYS 420 35. 432 -7. 899 76. 628 ATOM 3195 CA LYS 420 36. 641 -7. 179 76. 238

420

5

15

20

25

**ATOM** 

3196

CB

LYS

ATOM 10 3197 CG LYS 420 38. 241 -5. 396 77. 229 1. 00 30. 04 ATOM 3198 CD LYS 420 38. 433 -4. 537 78. 497 1. 00 33. 98

ATOM 3199 CE LYS 420 37.170 -3.740 78.832 1.00 31.09

36. 984 -6. 207

ATOM 3200 NZ LYS 420 37. 322 -2. 923 80. 067 1. 00 36. 69 ATOM 3201 C LYS 420 37. 819 -8. 118 75. 968 1. 00 25. 76

ATOM 3201 C LYS 420 37. 819 -8. 118 75. 968 1. 00 25. 76 ATOM 3202 O LYS 420 38. 446 -8. 064 74. 911 1. 00 25. 94

ATOM 3203 N GLU 421 38.111 -8.961 76.951 1.00 24.13

ATOM 3204 CA GLU 421 39.195 -9.929 76.887 1.00 26.26

ATOM 3205 CB GLU 421 39. 204 -10. 781 78. 155 1. 00 32. 38

ATOM 3206 CG GLU 421 39.547 -10.043 79.417 1.00 38.45

ATOM 3207 CD GLU 421 38. 700 -8. 798 79. 664 1. 00 41. 54

ATOM 3208 OE1 GLU 421 37.458 -8.844 79.501 1.00 42.17

ATOM 3209 OE2 GLU 421 39.300 -7.767 80.053 1.00 42.62

ATOM 3210 C GLU 421 39.075 -10.864 75.699 1.00 24.57

ATOM 3211 0 GLU 421 40.017 -11.023 74.930 1.00 25.86

ATOM 3212 N ARG 422 37. 921 -11. 509 75. 576 1. 00 24. 00

ATOM 3213 CA ARG 422 37.682 -12.439 74.480 1.00 26.01

ATOM 3214 CB ARG 422 36. 284 -13. 063 74. 610 1. 00 27. 36

ATOM 3215 CG ARG 422 36.076 -13.878 75.887 1.00 31.58

ATOM 3216 CD ARG 422 34.600 -14.053 76.188 1.00 35.39

- 127 -

	ATOM	3217	NE	ARG	422	34. 390	-14. 834	77. 397	1. 00	40. 58
	ATOM	3218	CZ	ARG	422	33. 232	-14. 911	78. 046	1. 00	44. 53
	ATOM	3219	NH1	ARG	422	32. 171	-14, 243	77. 596	1. 00	41. 79
	ATOM	3220	NH2	ARG	422	33. 141	-15. 651	79. 150	1. 00	41. 67
5	ATOM	3221	C	ARG	422	37. 794	-11.691	73. 160	1. 00	24. 48
	ATOM	3222	0	ARG	422	38. 439	-12. 148	72. 221	1. 00	22. 97
	ATOM	3223	N	PHE	423	37. 153	-10. 531	73. 094	1. 00	24. 48
	ATOM	3224	CA	PHE	423	37. 189	-9. 737	71. 879	1. 00	22. 97
	ATOM	3225	CB	PHE	423	36. 403	-8. 442	72. 089	1. 00	24. 98
10	MOTA	3226	CG	PHE	423	36. 494	-7. 484	70. 939	1. 00	25. 21
	ATOM	3227	CD1	PHE	423	37. 468	-6. 490	70. 926	1. 00	25. 04
	ATOM	3228	CD2	PHE	423	35. 618	-7. 584	69. 861	1. 00	23. 47
	ATOM	3229	CE1	PHE	423	37. 568	-5. 607	69. 857	1. 00	24. 77
	ATOM	3230	CE2	PHE	423	35. 710	<b>-6.</b> 708	68. 784	1. 00	25. 48
15	ATOM	3231	CZ	PHE	423	36. 684	-5. 715	68. 780	1. 00	24. 31
	ATOM	3232	C	PHE	423	38. 629	-9. 442	71. 456	1. 00	21. 03
	ATOM	3233	0	PHE	423	38. 989	-9. 680	70. 308	1. 00	19. 38
	ATOM	3234	N	HIS	424	39. 454	-8. 952	72. 381	1. 00	20. 46
	ATOM	3235	CA	HIS	424	40. 846	-8. 631	72. 054	1. 00	23. 40
20	ATOM	3236	CB	HIS	424	41. 602	-8. 128	73. 293	1. 00	24. 89
	ATOM	3237	CG	HIS	424	41. 133	-6. 803	73. 808	1. 00	25. 28
	ATOM	3238	CD2	HIS	424	40. 391	-5. 828	73. 230	1. 00	24. 67
	ATOM	3239	ND1	HIS	424	41. 419	-6. 361	75. 083	1. 00	25. 18
	ATOM	3240	CE1	HIS	424	40.869	-5. 174	75. 269	1. 00	22. 64
25	ATOM	3241	NE2	HIS	424	40. 239	-4. 829	74. 161	1. 00	24. 12
	ATOM	3242	С	HIS	424	41. 604	-9. 834	71. 486	1. 00	24. 51
	ATOM	3243	0	HIS	424	42. 239	-9. 741	70. 432	1. 00	23. 58
	ATOM	3244	N	ALA	425	41. 540	-10. 962	72. 191	1. 00	24. 51
	ATOM	3245	CA	ALA	425	42. 242	-12. 164	71. 746	1. 00	26. 94

- 128 -

						120		
	ATOM	3246	CB	ALA	425	42. 068 -13. 306	72. 774	1. 00 27. 10
	ATOM	3247	C	ALA	425	41. 759 -12. 605	70. 370	1. 00 25. 71
	ATOM	3248	0	ALA	425	42. 559 -12. 937	69. 505	1. 00 27. 02
	ATOM -	3249	N	SER	426	40. 453 -12. 600	70. 151	1. 00 24. 30
5	ATOM	3250	CA	SER	426	39. 967 -13. 003	68. 850	1. 00 23. 93
	ATOM	3251	CB	SER	426	38. 450 -13. 142	68. 863	1. 00 20. 85
	ATOM	3252	0G	SER	426	38. 007 -13. 582	67. 596	1. 00 21. 86
	ATOM	3253	C	SER	426	40. 394 -12. 039	67. 743	1. 00 25. 72
	ATOM	3254	0	SER	426	40. 760 -12. 483	66. 660	1. 00 25. 40
10	ATOM	3255	N	VAL	427	40. 363 -10. 727	68. 007	1. 00 27. 03
	ATOM	3256	CA	VAL	427	40. 761 -9. 750	66. 983	1. 00 27. 43
	ATOM	3257	CB	VAL	427	40. 591 -8. 269	67. 450	1. 00 28. 91
	ATOM	3258	CG1	VAL	427	40. 999 -7. 323	66. 314	1. 00 29. 57
	ATOM	3259	CG2	VAL	427	39. 150 -7. 990	67. 852	1. 00 27. 73
15	ATOM	3260	C	VAL	427	42. 226 -9. 919	66. 601	1. 00 28. 67
	ATOM	3261	0	VAL	427	42. 582 -9. 858	65. 424	1. 00 27. 30
	ATOM	3262	N	ARG	428	43. 076 -10. 119	67. 603	1. 00 28. 43
	ATOM	3263	CA	ARG	428	44. 498 -10. 281	67. 350	1. 00 31. 91
	ATOM	3264	CB	ARG	428	45. 273 -10. 231	68. 670	1. 00 31. 80
20	ATOM	3265	CG	ARG	428	45. 449 -8. 793	69. 130	1. 00 31. 90
	ATOM	3266	CD	ARG	428	45. 662 -8. 639	70. 617	1. 00 34. 40
	ATOM	3267	NE	ARG	428	45. 867 -7. 231	70. 971	1. 00 34. 78
	ATOM	3268	CZ	ARG	428	45. 668 -6. 728	72. 186	1. 00 38. 69
	ATOM	3269	NH1	ARG	428	45. 251 -7. 516	73. 172	1. 00 38. 56
25	ATOM	3270	NH2	ARG	428	45. 901 <i>-</i> 5. 442	72. 424	1. 00 39. 08
	ATOM	3271	С	ARG	428	44. 797 -11. 548	66. 572	1. 00 33. 56
	ATOM	3272	0	ARG	428	45. 694 -11. 558	65. 731	1. 00 32. 81
	ATOM	3273	N	ARG	429	44. 037 -12. 609	66. 837	1. 00 34. 25
	ATOM	3274	CA	ARG	429	44. 224 -13. 859	66. 115	1. 00 33. 42

- 129 -

	ATOM	3275	CB	ARG	429	43. 252 -14. 941	66. 601	1. 00 36. 36
	ATOM	3276	CG	ARG	429	43. 756 -15. 769	67. 760	1. 00 43. 73
	ATOM	3277	CD	ARG	429	42. 930 -17. 038	67. 939	1. 00 47. 67
	ATOM	3278	NE	ARG	429	41. 561 -16. 789	68. 398	1. 00 51. 58
5	ATOM	3279	CZ	ARG	429	41. 222 -16. 467	69. 646	1. 00 51. 70
	ATOM	3280	NH 1	ARG	429	42. 154 -16. 345	70. 585	1. 00 50. 85
	ATOM	3281	NH2	ARG	429	39. 945 -16. 288	69. 962	1. 00 49. 95
	ATOM	3282	C	ARG	429	43. 960 -13. 618	64. 639	1. 00 32. 81
	ATOM	3283	0	ARG	429	44. 610 -14. 215 ·	63. 783	1. 00 32. 29
10	ATOM	3284	N	LEU	430	43. 001 -12. 741	64. 345	1. 00 30. 18
	ATOM	3285	CA	LEU	430	42. 623 -12. 455	62. 965	1. 00 29. 19
	ATOM	3286	CB	LEU	430	41. 132 -12. 109	62. 904	1. 00 29. 15
	ATOM	3287	CG	LEU	430	40. 173 -13. 164	63. 453	1. 00 31. 83
	ATOM	3288	CD1	LEU	430	38. 746 -12. 629	63. 437	1. 00 28. 32
15	ATOM	3289	CD2	LEU	430	40. 281 -14. 441	62. 613	1. 00 32. 03
	ATOM	3290	C	LEU	430	43. 407 -11. 355	62. 251	1. 00 27. 64
	ATOM	3291	0	LEU	430	43. 244 -11. 151	61. 048	1. 00 28. 08
	ATOM	3292	N	THR	431	44. 261 -10. 645	62. 966	1. 00 28. 04
	ATOM	3293	CA	THR	431	44. 988 -9. 567	62. 326	1. 00 31. 15
20	ATOM	3294	CB	THR	431	44. 569 -8. 201	62. 934	1. 00 30. 03
	ATOM	3295	0G1	THR	431	44. 666 -8. 254	64. 363	1. 00 31. 84
	ATOM	3296	CG2	THR	431	43. 137 -7. 879	62. 561	1. 00 26. 93
	ATOM	3297	C	THR	431	46. 507 -9. 719	62. 367	1. 00 34. 65
	ATOM	3298	0	THR	431	47. 190 -9. 015	63. 101	1. 00 34. 08
25	ATOM	3299	N	PRO	432	47. 049 -10. 655	61. 566	1. 00 37. 36
	ATOM	3300	CD	PRO	432	46. 296 -11. 603	60. 726	1. 00 37. 91
	ATOM	3301	CA	PRO	432	48. 489 -10. 923	61. 484	1. 00 38. 59
	ATOM	3302	CB	PRO	432	48. 572 -12. 080	60. 487	1. 00 38. 98
	ATOM	3303	CG	PRO	432	47. 245 -12. 758	60. 630	1. 00 40. 10

- 130 -

							•			
	ATOM	3304	$\mathbf{C}_{\cdot}$	PRO	432	49. 224	-9. 689	60. 969	1. 00	39. 65
	ATOM	3305	0	PRO	432	48. 712	-8. 968	60. 113	1. 00	39. 80
	ATOM	3306	N	SER	433	50. 420	-9. 461	61. 495	1. 00	39. 94
	ATOM	3307	CA	SER	433	51. 254	-8. 326	61. 112	1. 00	42. 47
<b>5</b> .	ATOM	3308	CB	SER	433	51. 467	-8. 280	59. 586	1. 00	44. 12
	ATOM	3309	OG	SER	433	50. 363	-7. 707	58. 898	1. 00	48. 10
	ATOM	3310	C	SER	433	50. 687	-6. 996	61. 598	1. 00	42. 26
	ATOM	3311	0	SER	433	51. 085	-5. 932	61. 121	1. 00	42. 50
	ATOM	3312	N	CYS	434	49. 756	-7. 053	62. 544	1. 00	40. 68
10	ATOM	3313	CA	CYS	434	49. 184	-5. 831	63. 092	1. 00	40. 64
	ATOM	3314	СВ	CYS	434	47. 679	-5. 735	62. 826	1. 00	39. 36
	ATOM	3315	SG	CYS	434	47. 196	-5. 674	61. 111	1. 00	39. 36
	ATOM	3316	C	CYS	434	49. 398	-5. 789	64. 590	1. 00	40. 17
	ATOM	3317	0	CYS	434	49. 258	-6. 801	65. 281	1. 00	40. 51
15	ATOM	3318	N	GLU	435	49. 743	-4. 609	65. 081	1. 00	38. 91
	ATOM	3319	CA	GLU	435	49. 945	-4. 388	66. 504	1. 00	39. 30
	MOTA	3320	CB	GLU	435	51. 302	-3. 733	66. 738	1.00	42. 29
	ATOM	3321	CG	GLU	435	51. 779	-3. 766	68. 162	1. 00	49. 24
	MOTA	3322	CD	GLU	435	53. 072	-2. 993	68. 340	1. 00	53. 77
20	MOTA	3323	0E1	GLU	435	54. 106	-3. 421	67. 781	1. 00	56. 24
	MOTA	3324	OE2	GLU	435	53. 047	-1. 950	69. 032	1. 00	54. 88
	ATOM	3325	C	GLU	435	48. 801	-3. 430	66. 839	1. 00	37. 06
	ATOM	3326	0	GLU	435	48. 866	-2. 241	66. 532	1. 00	34. 30
	MOTA	3327	N	ILE	436	47. 749	-3. 971	67. 449	1. 00	36. 39
25	ATOM	3328	CA	ILE	436	46. 552	-3. 203	67. 786	1.00	34. 47
	ATOM	3329	CB	ILE	436	45. 280	-4. 040	67. 508	1. 00	34. 15
	ATOM	3330	CG2	ILE	436	44. 024	-3. 166	67. 639	1. 00	33. 64
	ATOM	3331	CG1	ILE	436	45. 357	-4. 633	66. 100	1. 00	36.06
	ATOM	3332	CD1	ILE	436	44. 166	-5. 487	65. 719	1. 00	36. 35

- 131 -ATOM 3333 C 46. 492 -2. 717 69. 228 ILE 436 1. 00 34. 50 ATOM 3334 0 ILE 436 46. 612 -3. 506 70. 164 1. 00 35. 88 **ATOM** 3335 N THR 437 46. 308 -1. 411 69. 405 1. 00 32. 66 ATOM 3336 CA 46. 196 -0. 837 THR 437 70. 741 1. 00 30. 32 **ATOM** 3337 CB0.370 5 THR 437 47. 134 70. 930 1. 00 29. 83 **ATOM** 3338 -0.060OG1 THR 437 48. 496 70. 833 1. 00 33. 74 ATOM 3339 CG2 THR 0.996 437 46. 925 72. 294 1. 00 28. 96 ATOM 3340 C THR 437 44. 759 -0.37770. 949 1. 00 29. 92 ATOM 3341 0 THR 437 44. 177 0. 293 70.090 1. 00 28. 24 **ATOM** 3342 N PHE 10 438 44. 179 -0.75072.083 1. 00 29. 43 **ATOM** 3343 CA PHE 438 42. 807 -0.35972. 390 1.00 29.35 ATOM 3344 CB PHE 438 41. 991 -1.56772. 853 1. 00 27. 92 **ATOM** CG PHE 3345 438 -2.61441. 794 71. 789 1.00 27.95 **ATOM** 3346 CD1 PHE 438 42.695 -3.66171. 648 1. 00 27. 90 ATOM CD2 PHE 15 3347 40.703 -2.54970.930 438 1.00 24.76 ATOM 3348 CE1 PHE 438 42.505 -4.63470.662 1. 00 29. 21 ATOM CE2 PHE 3349 438 40. 506 -3.50569. 950 1. 00 28. 87 **ATOM** CZPHE 3350 438 41. 408 -4.55469. 814 1. 00 28. 70 **ATOM** C PHE 3351 438 42.772 0.712 73. 467 1. 00 30. 41 20 ATOM 3352 PHE 0.601 0 438 43. 469 74. 474 1. 00 30. 53 ATOM 3353 N ILE 439 41.968 1. 752 73. 250 1.00 30.35 ATOM 3354 CA ILE 2.832 439 41. 839 74. 220 1. 00 31. 89 ATOM 3355 CB ILE 439 42. 544 4. 124 73. 751 1.00 33.03 ATOM 3356 CG2 ILE 439 42. 233 5. 269 74.721 1.00 36.00 25 ATOM 3357 CG1 ILE 439 44.053 3.916 73.704 1. 00 33. 82 ATOM 3358 CD1 ILE 439 44. 818 5. 165 73. 296 1. 00 36. 93 ATOM 3359 C ILE 439 40. 373 3. 158 74. 420 1. 00 32. 85 ATOM 3360 0 ILE 439 39. 603 3. 157 73. 467 1. 00 33. 09

3361

N

GLU

440

39. 991

3. 442

75. 659

1.00 35.09

ATOM

- 132 -

						- 18	34 -		
	ATOM	3362	CA	GLU	440	38. 608	3. 789	75. 956	1. 00 39. 34
	ATOM	3363	CB	GLU	440	38. 133	3. 041	77. 199	1. 00 - 37. 95
	ATOM	3364	CG	GLU	440	38. 213	1. 526	77. 038	1. 00 39. 96
	ATOM	3365	CD	GLU	440	37. 837	0. 773	78. 298	1. 00 40. 82
5	ATOM	3366	0E1	GLU	440	38. 058	-0. 456	78. 340	1. 00 41. 23
	ATOM	3367	0E2	GLU	440	37. 318	1. 403	79. 245	1. 00 41. 08
	ATOM	3368	C	GLU	440	38. 495	5. 298	76. 156	1. 00 41. 28
	ATOM	3369	0	GLU	440	39. 356	5. 918	76. 769	1. 00 42. 10
	ATOM	3370	N	SER	441	37. 431	5. 886	75. 627	1. 00 43. 99
10	ATOM	3371	CA	SER	441	37. 231	7. 327	75. 738	1. 00 48. 53
	ATOM	3372	CB	SER	441	36. 390	7. 823	74. 550	1. 00 47. 96
	ATOM	3373	OG	SER	441	35. 196	7.066	74. 390	1. 00 48. 42
	ATOM	3374	C	SER	441	36. 577	7. 752	77. 051	1. 00 50. 20
	ATOM	3375	0	SER	441	35. 654	7. 087	77. 531	1. 00 51. 01
15	ATOM	3376	N	GLU	442	37. 060	8. 852	77. 634	1. 00 53. 24
	ATOM	3377	CA	GLU	442	36. 490	9. 359	78. 885	1. 00 55. 51
	ATOM	3378	CB	GLU	442	37. 362	10. 454	79. 507	1. 00 60. 16
	ATOM	3379	CG	GLU	442	36. 822	10. 936	80. 859	1. 00 65. 44
	ATOM	3380	CD	GLU	442	37. 596	12. 107	81. 450	1. 00 69. 63
20	ATOM	3381	0E1	GLU	442	38. 824	11. 984	81. 667	1. 00 71. 27
	ATOM	3382	0E2	GLU	442	36. 965	13. 155	81. 709	1. 00 72. 91
	ATOM	3383	C	GLU	442	35. 118	9. 938	78. 579	1. 00 54. 68
	ATOM	3384	0	GLU	442	34. 104	9. 495	79. 126	1. 00 56. 30
	ATOM	3385	N	GLU	443	35. 094	10. 942	77. 714	1. 00 51. 73
25	ATOM	3386	CA	GLU	443	33. 840	11. 555	77. 307	1. 00 51. 12
	ATOM	3387	CB	GLU	443	33. 706	12. 960	77. 888	1. 00 51. 77
	ATOM	3388	CG	GLU	443	32. 561	13. 086	78. 869	1. 00 49. 05
	ATOM	3389	CD	GLU	443	31. 202	12. 812	78. 239	1. 00 48. 41
	ATOM	3390	0E1	GLU	443	30. 245	12. 572	79. 006	1. 00 48. 06

- 133 -

							-			
	ATOM	3391	0E2	GLU	443	31. 084	12. 842	76. 990	1. 00	44. 46
	ATOM	3392	C	GLU	443	33. 851	11. 614	75. 793	1. 00	50. 48
	MOTA	3393	0	GLU	443	33. 624	12. 662	75. 191	1. 00	50. 61
	ATOM	3394	N	GLY	444	34. 131	10. 458	75. 199	1. 00	49. 69
5	ATOM	3395	CA	GLY	444	34. 213	10. 321	73. 760	1. 00	46. 29
	ATOM	3396	C	GLY	444	33. 300	11. 190	72. 928	1. 00	45. 39
	MOTA	3397	0	GLY	444	33. 786	12. 031	72. 181	1. 00	44. 10
	ATOM	3398	N	SER	445	31. 990	10. 996	73. 052	1. 00	44. 40
	ATOM	3399	CA	SER	445	31. 035	11. 765	72. 263	1. 00	45. 82
10	ATOM	3400	CB	SER	445	29. 614	11. 258	72. 505	1. 00	43. 70
	ATOM	3401	OG	SER	445	29. 248	11. 396	73. 860	1. 00	51. 13
	ATOM	3402	C	SER	445	31. 108	13. 265	72. 523	1. 00	45. 79
	ATOM	3403	0	SER	445	31. 381	14. 043	71. 607	1. 00	46. 62
	ATOM	3404	N	GLY	446	30. 867	13. 666	73. 766	1. 00	45. 46
15	ATOM	3405	CA	GLY	446	30. 924	15. 075	74. 112	1. 00	44. 61
	ATOM	3406	C	GLY	446	32. 176	15. 778	73. 615	1. 00	44. 65
	ATOM	3407	0	GLY	446	32. 085	16. 754	72. 872	1. 00	45. 17
	ATOM	3408	N	ARG	447	33. 344	15. 286	74. 024	1. 00	44. 10
	ATOM	3409	CA	ARG	447	34. 615	15. 878	73. 615	1. 00	44. 23
20	ATOM	3410	CB	ARG	447	35. 765	15. 244	74. 396	1. 00	44. 71
	ATOM	3411	CG	ARG	447	36. 079	15. 917	75. 720	1. 00	46. 63
	ATOM	3412	CD	ARG	447	36. 405	14. 896	76. 794	1. 00	48. 87
	ATOM	3413	NE	ARG	447	37. 226	13. 804	76. 286	1. 00	53. 97
	ATOM	3414	CZ	ARG	447	38. 507	13. 915	75. 956	1. 00	55. 65
25	ATOM	3415	NH1	ARG	447	39. 130	15. 076	76. 085	1. 00	56. 71
	ATOM	3416	NH2	ARG	447	39. 161	12. 862	75. 486	1. 00	58. 00
	ATOM	3417	C	ARG	447	34. 891	15. 739	72. 122	1. 00	45. 53
	ATOM	3418	0	ARG	447	35. 506	16. 617	71. 508	1. 00	45. 95
	ATOM	3419	N	GLY	448	34. 444	14. 630	71. 543	1. 00	45. 12

- 134 -

						10	1		
	ATOM	3420	CA	GLY	448	34. 667	14. 395	70. 129	1. 00 43. 75
	ATOM	3421	C	GLY	448	33. 915	15. 390	69. 275	1. 00 44. 42
	ATOM	3422	0	GLY	448	34. 497	16. 033	68. 401	1. 00 43. 25
	ATOM	3423	N	ALA	449	32. 617	15. 508	69. 530	1. 00 44. 33
5	ATOM	3424	CA	ALA	449	31. 764	16. 435	68. 798	1. 00 46. 02
	ATOM	3425	CB	ALA	449	30. 349	16. 393	69. 362	1. 00 44. 02
	ATOM	3426	C	ALA	449	32. 334	17. 852	68. 901	1. 00 47. 27
	ATOM	3427	0	ALA	449	32. 388	18. 585	67. 910	1. 00 46. 99
	ATOM	3428	N	ALA	450	32. 771	18. 226	70. 100	1. 00 47. 32
10	ATOM	3429	CA	ALA	450	33. 337	19. 549	70. 320	1. 00 48. 93
	ATOM	3430	CB	ALA	450	33. 590	19. 771	71. 803	1. 00 48. 70
	ATOM	3431	C	ALA	450	34. 630	19. 752	69. 537	1. 00 49. 10
	ATOM	3432	0	ALA	450	34. 795	20. 770	68. 864	1. 00 51. 55
	ATOM	3433	N	LEU	451	35. 546	18. 792	69. 625	1. 00 47. 13
15	ATOM	3434	CA	LEU	451	36. 828	18. 889	68. 923	1. 00 46. 08
	ATOM	3435	CB	LEU	451	37. 693	17. 661	69. 226	1. 00 43. 72
	ATOM	3436	CG	LEU	451	38. 376	17. 636	70. 598	1. 00 44. 07
	ATOM	3437	CD1	LEU	451	38. 798	16. 218	70. 955	1. 00 41. 74
	ATOM	3438	CD2	LEU	451	39. 577	18. 574	70. 574	1. 00 40. 23
20	ATOM	3439	C	LEU	451	36. 672	19. 055	67. 410	1. 00 45. 46
n	ATOM	3440	0	LEU	451	37. 495	19. 708	66. 760	1. 00 46. 36
	ATOM	3441	N	VAL	452	35. 618	18. 465	66. 857	1. 00 43. 95
	ATOM	3442	CA	VAL	452	35. 348	18. 552	65. 428	1. 00 44. 38
	ATOM	3443	CB	VAL	452	34. 426	17. 376	64. 959	1. 00 43. 85
25	ATOM	3444	CG1	VAL	452	33. 998	17. 576	63. 513	1. 00 41. 59
	ATOM	3445	CG2	VAL	452	35. 169	16. 040	65. 087	1. 00 40. 86
	ATOM	3446	C	VAL	452	34. 687	19. 905	65. 125	1. 00 45. 31
	ATOM	3447	0	VAL	452	34. 881	20. 482	64. 056	1. 00 42. 97
	ATOM	3448	N	SER	453	33. 912	20. 411	66. 077	1. 00 46. 60

- 135 -

						1.	, 0		
	ATOM	3449	CA	SER	453	33. 253	21. 693	65. 900	1. 00 49. 07
	ATOM	3450	CB	SER	453	32. 204	21. 902	66. 986	1. 00 47. 21
	ATOM	3451	0G	SER	453	31. 146	20. 972	66. 845	1. 00 44. 37
	ATOM	3452	C	SER	453	34. 293	22. 806	65. 951	1. 00 51. 53
5	ATOM	3453	0	SER	453	34. 150	23. 820	65. 281	1. 00 52. 56
	ATOM	3454	N	ALA	454	35. 352	22. 593	66. 728	1. 00 54. 40
	ATOM	3455	CA	ALA	454	36. 430	23. 567	66. 881	1. 00 56. 39
	ATOM	3456	CB	ALA	454	37. 336	23. 158	68. 031	1. 00 55. 74
	ATOM	3457	С	ALA	454	37. 259	23. 751	65. 614	1. 00 58. 75
10	ATOM	3458	0	ALA	454	37. 863	24. 807	65. 408	1. 00 59. 45
	MOTA	3459	N	VAL	455	37. 310	22. 719	64. 779	1. 00 60. 29
	ATOM	3460	CA	VAL	455	38. 063	22. 796	63. 535	1. 00 61. 78
	ATOM	3461	CB	VAL	455	38. 603	21. 416	63. 112	1. 00 61. 44
	ATOM	3462	CG1	VAL	455	39. 090	21. 464	61. 672	1. 00 60. 81
15	ATOM	3463	CG2	VAL	455	39. 737	21. 005	64. 031	1. 00 60. 68
	ATOM	3464	C	VAL	455	37. 152	23. 330	62. 442	1. 00 63. 56
	ATOM	3465	0	VAL	455	37. 550	24. 176	61. 643	1. 00 63. 25
	ATOM	3466	N	ALA	456	35. 921	22. 835	62. 416	1. 00 65. 38
	ATOM	3467	CA	ALA	456	34. 959	23. 275	61. 422	1.00 69.39
20	ATOM	3468	CB	ALA	456	33. 751	22. 354	61. 423	1. 00 68. 17
	ATOM	3469	C	ALA	456	34. 522	24. 709	61.710	1. 00 73. 10
	MOTA	3470	0	ALA	456	33. 975	25. 382	60. 837	1. 00 73. 04
	ATOM	3471	N	CYS	457	34. 771	25. 170	62. 935	1. 00 77. 06
	ATOM	3472	CA	CYS	457	34. 390	26. 521	63. 341	1. 00 81. 01
25	ATOM	3473	CB	CYS	457	34. 192	26. 599	64. 856	1. 00 80. 51
	ATOM	3474	SG	CYS	457	33. 478	28. 151	65. 432	1. 00 81. 75
	ATOM	3475	С	CYS	457	35. 420	27. 554	62. 916	1. 00 83. 65
	ATOM	3476	0	CYS	457	35. 312	28. 726	63. 275	1. 00 85. 11
	ATOM	3477	N	LYS	458	36. 430	27. 118	62. 172	1. 00 86. 29

- 136 -

	ATOM	3478	CA	LYS	458	37. 441	28. 041	61. 683	1. 00 89. 14
	ATOM	3479	CB	LYS	458	38. 843	27. 441	61. 803	1. 00 88. 60
	ATOM	3480	CG	LYS	458	39. 932	28. 486	61. 632	1. 00 89. 51
	ATOM	3481	CD	LYS	458	41. 276	27. 992	62. 130	1. 00 89. 70
5	ATOM	3482	CE	LYS	458	42. 257	29. 146	62. 269	1. 00 89. 22
	ATOM	3483	NZ	LYS	458	41. 718	30. 194	63. 180	1. 00 88. 81
	ATOM	3484	C	LYS	458	37. 096	28. 310	60. 232	1. 00 91. 26
	ATOM	3485	0	LYS	458	37. 936	28. 733	59. 438	1. 00 91. 56
	ATOM	3486	N	LYS	459	35. 834	28. 043	59. 901	1. 00 93. 94
10	ATOM	3487	CA	LYS	459	35. 302	28. 240	58. 548	1. 00 96. 28
	ATOM	3488	CB	LYS	459	35. 323	26. 923	57. 765	1. 00 96. 25
	ATOM	3489	CG	LYS	459	36. 719	26. 409	57. 421	1. 00 96. 30
	ATOM	3490	CD	LYS	459	37. 458	27. 348	56. 475	1. 00 96. 73
	ATOM	3491	CE	LYS	459	38. 833	26. 801	56. 111	1. 00 97. 12
15	ATOM	3492	NZ	LYS	459	39. 577	27. 717	55. 197	1. 00 97. 75
	ATOM	3493	C	LYS	459	33. 863	28. 759	58. 624	1. 00 97. 78
	ATOM	3494	0	LYS	459	33. 417	29. 516	57. 758	1. 00 98. 11
	ATOM	3495	N	ALA	460	33. 153	28. 327	59. 666	1. 00 99. 29
	ATOM	3496	CA	ALA	460	31. 778	28. 738	59. 916	1. 00100. 54
20	ATOM	3497	CB	ALA	460	31. 028	27. 644	60. 681	1. 00100. 58
	ATOM	3498	C	ALA	460	31. 765	30. 042	60. 719	1. 00101. 56
	ATOM	3499	0	ALA	460	30. 755	30. 750	60. 777	1. 00101. 79
	ATOM	3500	N	CYS	461	32. 899	30. 360	61. 338	1. 00102. 59
	ATOM	3501	CA	CYS	461	33. 033	31. 572	62. 156	1. 00103. 00
25	ATOM	3502	CB	CYS	461	33. 145	31. 169	63. 624	1. 00103. 05
	ATOM	3503	SG	CYS	461	33. 354	32. 536	64. 774	1. 00103. 32
	MOTA	3504	C	CYS	461	34. 265	32. 367	61. 753	1. 00103. 21
	ATOM	3505	0	CYS	461	34. 788	33. 098	62. 620	1. 00103. 54
	ATOM	3506	OXT	CYS	461	34. 665	32. 248	60. 578	1. 00103. 24

						10	•					
	TER 350	07 C	YS	461								
	ATOM	3508	C1	GLC	500	23. 469	1. 767	65. 521	1. 00	30. 82		
	ATOM	3509	C2	GLC	500	23. 418	3. 122	64. 706	1. 00	29. 40		
	ATOM	3510	<b>C3</b>	GLC	500	24. 837	3. 619	64. 445	1. 00	29. 78		
5	ATOM	3511	C4	GLC	500	25. 496	3. 860	65. 778	1.00	28. 77		
	ATOM	3512	C5	GLC	500	25. 529	2. 514	66. 593	1. 00	27. 72		
	ATOM	3513	C6	GLC	500	26. 162	2.717	67. 936	1. 00	26. 98		
	ATOM	3514	01	GLC	500	24. 127	0. 765	64. 857	1. 00	36. 62		
	ATOM	3515	02	GLC	500	22, 756	2. 872	63. 483	1. 00	32. 75		
10	ATOM	3516	03	GLC	500	24. 786	4. 837	63. 698	1. 00	29. 31		
	ATOM	3517	04	GLC	500	26. 853	4. 253	65. 639	1. 00	29. 10		
	ATOM	3518	05	GLC	500	24. 152	2. 040	66. 770	1. 00	29. 59		
	ATOM	3519	06	GLC	500	25. 517	3. 687	68. 814	1. 00	30. 98		
	TER 35	20 G	LC	500								
15	ATOM	3521	S1	CP1	501	36. 312	19. 051	60. 824	1. 00	50. 83		
	ATOM	3522	C2	CP1	501	35. 720	19. 405	59. 240	1. 00	49. 96		
	ATOM	3523	C3	CP1	501	36. 398	18. 662	58. 318	1.00	49. 96		
	ATOM	3524	N4	CP1	501	37. 363	17. 829	58. 827	1.00	49. 99		
	ATOM	3525	C5	CP1	501	37. 429	17. 932	60. 162	1. 00	49. 39		
20	ATOM	3526	N6	CP1	501	38. 317	17. 183	60. 878	1. 00	48. 07		
	ATOM	3527	C7	CP1	501	38. 575	17. 220	62. 294	1. 00	46. 71		
	ATOM	3528	80	CP1	501	37. 968	18. 001	63. 039	1. 00	47. 48		
	ATOM	3529	C9	CP1	501	40. 386	16. 405	64. 107	1.00	46. 71		
	ATOM	3530	C10	CP1	501	39. 620	16. 253	62. 884	1.00	47. 34		
25	ATOM	3531	C11	CP1	501	39. 831	15. 053	62. 110	1. 00	46. 39		
	ATOM	3532	C12	CP1	501	40. 749	14. 066	62. 520	1. 00	46. 34		
	ATOM	3533	C13	CP1	501	41. 496	14. 237	63. 722	1. 00	47. 57		
	ATOM	3534	F	CP1	501	42. 392	13. 310	64. 155	1. 00	48. 24		
	ATOM	3535	C15	CP1	501	41. 306	15. 404	64. 502	1. 00	46. 98		

- 138 -

						- 1	38 -		
	ATOM	3536	S16	CP1	501	40. 907	12. 638	61. 485	1. 00 44. 61
	ATOM	3537	N17	CP1	501	42. 782	10. 864	62. 327	1. 00 40. 11
	ATOM	3538	C18	CP1	501	42. 525	11. 942	61. 488	1. 00 41. 49
	ATOM	3539	N19	CP1	501	43. 528	12. 436	60. 686	1. 00 42. 95
5	ATOM	3540	C20	CP1	501	44. 549	11. 571	61. 054	1. 00 43. 00
	ATOM	3541	C21	CP1	501	44. 116	10. 651	62. 014	1. 00 39. 24
	ATOM	3542	C22	CP1	501	41. 894	10. 152	63. 276	1. 00 32. 83
	ATOM	3543	N23	CP1	501	40. 279	17. 465	64. 913	1. 00 46. 10
	TER 3	544	CP1	501		JJ.	IJ		
10	ATOM	3545	NA+1	NA1	600	36. 903	10. 609	46. 484	1. 00 48. 71
	ATOM	3546	0	НОН	601	20. 332	-23. 624	70. 208	1. 00 45. 57
	ATOM	3547	0	НОН	602	18. 766	-22. 456	65. 630	1. 00 41. 87
	MOTA	3548	0	НОН	603	13. 471	-20. 599	70. 297	1. 00 45. 83
	ATOM	3549	0	НОН	604	11. 104	-30. 408	72. 307	1. 00 48. 61
15	ATOM	3550	0	НОН	605	6. 606	-26. 352	79. 319	1. 00 59. 47
	ATOM	3551	0	НОН	606	15. 315	-28. 400	85. 522	1. 00 48. 85
	ATOM	3552	0	НОН	607	18. 765	-29. 705	82. 807	1. 00 55. 60
	ATOM	3553	0	НОН	608	27. 649	-22. 465	84. 914	1. 00 39. 29
	ATOM	3554	0	НОН	609	28. 890	-18. 936	88. 942	1. 00 38. 24
20	ATOM	3555	0	НОН	610	31. 397	-19. 437	88. 300	1. 00 44. 33
	ATOM	3556	0	НОН	611	33. 495	-12. 487	88. 943	1. 00 40. 63
	ATOM	3557	0	НОН	612	28. 110	-14. 193	93. 119	1. 00 37. 41
	ATOM	3558	0	НОН	613	22. 501	-9. 921	93. 883	1. 00 55. 62
	ATOM	3559	0	НОН	614	18. 084	-9. 259	91. 966	1. 00 48. 69
25	ATOM	3560	0	НОН	615	19. 985	-7. 585	89. 518	1. 00 54. 30
	ATOM	3561	0	НОН	616	18. 162	-4. 982	77. 583	1. 00 42. 44
	ATOM	3562	0	НОН	617	15. 728	-5. 792	77. 752	1. 00 49. 61
	ATOM	3563	0	НОН	618	17. 869	-7. 338	75. 263	1. 00 52. 43
	ATOM	3564	0	НОН	619	14. 631	-9. 827	77. 339	1. 00 27. 38

- 139 -**ATOM** 3565 0 HOH 620 14. 305 -5. 926 69. 446 1.00 38.14 ATOM 3566 0 HOH 621 13. 616 -3.08768. 452 1. 00 51. 29 ATOM 3567 0 HOH 622 15. 537 -2. 602 66. 865 1.00 35.42 ATOM 623 3568 0 HOH 18. 821 -1. 831 65. 405 1. 00 31. 67 ATOM 3569 0 HOH 624 17. 261 0.174 60. 996 5 1.00 34.87 ATOM 3570 0 HOH 625 18. 895 -0.65358. 995 1. 00 41. 82 3571 ATOM 0 HOH 626 -2.47855. 373 20. 053 1.00 35.91 ATOM 3572 0 HOH 627 22. 217 -1.01955. 062 1.00 36.64 ATOM 0 628 3573 HOH 25. 137 -0. 153 56. 470 1. 00 24. 69 10 **ATOM** 3574 0 HOH 629 22. 562 1. 498 59. 774 1. 00 31. 68 **ATOM** 3575 0 HOH 630 24. 912 0. 122 62. 135 1. 00 25. 12 ATOM 3576 HOH 0 631 25. 071 2. 179 71. 129 1. 00 26. 49 **ATOM** 3577 0 HOH 632 27. 157 5. 888 71. 903 1.00 41.05 ATOM HOH 73. 290 3578 0 633 29. 481 7. 227 1. 00 47. 52 **ATOM** 15 3579 0 HOH 634 31. 223 8. 383 ... 7.1. 417 1. 00 44. 33 ATOM 3580 0 HOH 635 7. 788 77. 983 32. 517 1. 00 44. 30 **ATOM** 3581 0 НОН 636 35. 945 15. 748 80. 298 1. 00 32. 85 ATOM 3582 0 HOH 637 41. 395 13. 522 74. 250 1. 00 52. 40 ATOM 3583 0 HOH 638 41. 454 16.603 73. 492 1. 00 35. 38 **ATOM** 20 3584 0 HOH 639 44. 238 18.657 64. 621 1.00 57.41 ATOM 3585 0 HOH 640 48. 524 12.679 62. 857 1. 00 55. 80 ATOM 3586 0 HOH 641 50.088 10.035 69. 707 1.00 37.86 ATOM HOH 3587 0 642 47. 834 4.897 73. 654 1. 00 43. 91 ATOM HOH 1.00 46.89 3588 0 643 47. 658 2. 456 75. 515 ATOM HOH 25 3589 0 644 45. 862 0.872 75. 793 1. 00 36. 22 ATOM 3590 0 HOH 645 42. 167 -0.40177. 407 1.00 46.09 ATOM HOH 3591 0 646 39. 939 -1.66476. 818 1. 00 28. 80 ATOM HOH 647 2.590 3592 0 41.804 77. 672 1. 00 30. 06

ATOM

3593

0

HOH

648

35. 946

-0.230

81. 704

1. 00 44. 47

- 140 -

					110		
ATOM	3594	0	НОН	649	35. 692 <i>-</i> 3. 832	84. 533	1. 00 48. 68
ATOM	3595	0	НОН	650	35. 503 -5. 648	82. 602	1. 00 39. 36
ATOM	3596	0	НОН	651	34. 249 -6. 282	78. 743	1. 00 28. 80
ATOM	3597	0	НОН	652	41. 570 -6. 014	79. 114	1. 00 41. 31
ATOM	3598	0	НОН	653	42. 725 -8. 259	76. 851	1. 00 34. 12
ATOM	3599	0	НОН	654	42. 400 -10. 619	75. 649	1. 00 32. 12
ATOM	3600	0	НОН	655	44. 745 -10. 112	73. 414	1. 00 30. 95
ATOM	3601	0	НОН	656	44. 977 -6. 287	75. 709	1. 00 54. 82
ATOM	3602	0	НОН	657	49. 536 -3. 896	71. 639	1. 00 46. 68
ATOM	3603	0	НОН	658	47. 500 -6. 424	68. 659	1. 00 37. 00
ATOM	3604	0	НОН	659	46. 887 -8. 289	65. 948	1. 00 35. 73
ATOM	3605	0	НОН	660	45. 007 -14. 004	70. 403	1. 00 31. 53
ATOM	3606	0	НОН	661	44. 785 -16. 666	70. 958	1. 00 39. 67
ATOM	3607	0	НОН	662	39. 546 -15. 899	74. 666	1. 00 38. 86
ATOM	3608	0	НОН	663	38. 539 -14. 985	72. 232	1. 00 34. 80
ATOM	3609	0	НОН	664	38, 252 -17, 032	68. 208	1. 00 47. 76
ATOM	3610	0	НОН	665	39. 836 -15. 454	66. 437	1. 00 38. 55
MOTA	3611	0	НОН	666	36. 975 -19. 549	67. 636	1. 00 43. 12
ATOM	3612	0	НОН	667	37. 200 -20. 262	70. 388	1. 00 51. 64
ATOM	3613	0	НОН	668	33. 328 -20. 695	70. 543	1. 00 49. 91
ATOM	3614	0	НОН	669	32. 877 -18. 716	69. 209	1. 00 30. 69
ATOM	3615	0	НОН	670	30. 463 -18. 228	69. 770	1. 00 29. 35
ATOM	3616	0	НОН	671	29. 403 -18. 862	72. 028	1. 00 29. 94
ATOM	3617	0	НОН	672	31. 677 -19. 876	75. 929	1. 00 57. 83
ATOM	3618	0	НОН	673	32. 105 -15. 120	81. 811	1. 00 56. 36
ATOM	3619	0	НОН	674	25. 408 -13. 262	70. 399	1. 00 19. 73
MOTA	3620	0	НОН	675	20. 199 -11. 770	66. 567	1. 00 31. 95
ATOM	3621	0	НОН	676	20. 589 -11. 169	63. 684	1. 00 28. 18
ATOM	3622	0	НОН	677	18. 416 -12. 169	62. 695	1. 00 34. 73
	ATOM ATOM ATOM ATOM ATOM ATOM ATOM ATOM	ATOM 3595 ATOM 3596 ATOM 3597 ATOM 3598 ATOM 3599 ATOM 3600 ATOM 3601 ATOM 3602 ATOM 3603 ATOM 3604 ATOM 3605 ATOM 3606 ATOM 3606 ATOM 3607 ATOM 3608 ATOM 3610 ATOM 3611 ATOM 3611 ATOM 3612 ATOM 3613 ATOM 3615 ATOM 3615 ATOM 3616 ATOM 3616 ATOM 3617 ATOM 3618 ATOM 3619 ATOM 3620 ATOM 3621	ATOM       3595       O         ATOM       3596       O         ATOM       3597       O         ATOM       3598       O         ATOM       3599       O         ATOM       3600       O         ATOM       3601       O         ATOM       3602       O         ATOM       3603       O         ATOM       3605       O         ATOM       3606       O         ATOM       3607       O         ATOM       3608       O         ATOM       3610       O         ATOM       3611       O         ATOM       3612       O         ATOM       3613       O         ATOM       3614       O         ATOM       3615       O         ATOM       3616       O         ATOM       3617       O         ATOM       3618       O         ATOM       3619       O         ATOM       3619       O         ATOM       3620       O	ATOM       3595       0       HOH         ATOM       3596       0       HOH         ATOM       3597       0       HOH         ATOM       3598       0       HOH         ATOM       3599       0       HOH         ATOM       3600       0       HOH         ATOM       3601       0       HOH         ATOM       3602       0       HOH         ATOM       3603       0       HOH         ATOM       3604       0       HOH         ATOM       3605       0       HOH         ATOM       3607       0       HOH         ATOM       3608       0       HOH         ATOM       3610       0       HOH         ATOM       3611       0       HOH         ATOM       3612       0       HOH         ATOM       3613       0       HOH         ATOM       3614       0       HOH         ATOM       3615       0       HOH         ATOM       3616       0       HOH         ATOM       3618       0       HOH         ATOM	ATOM         3595         O         HOH         650           ATOM         3596         O         HOH         651           ATOM         3597         O         HOH         652           ATOM         3598         O         HOH         653           ATOM         3599         O         HOH         654           ATOM         3600         O         HOH         655           ATOM         3601         O         HOH         657           ATOM         3602         O         HOH         658           ATOM         3603         O         HOH         659           ATOM         3604         O         HOH         660           ATOM         3606         O         HOH         661           ATOM         3608         O         HOH         662           ATOM         3609         O         HOH         663           ATOM         3610         O         HOH         665           ATOM         3611         O         HOH         666           ATOM         3613         O         HOH         667           ATOM         3616	ATOM 3595 0 HOH 650 35. 503 -5. 648 ATOM 3596 0 HOH 651 34. 249 -6. 282 ATOM 3597 0 HOH 652 41. 570 -6. 014 ATOM 3598 0 HOH 653 42. 725 -8. 259 ATOM 3599 0 HOH 654 42. 400 -10. 619 ATOM 3600 0 HOH 655 44. 745 -10. 112 ATOM 3601 0 HOH 656 44. 977 -6. 287 ATOM 3602 0 HOH 657 49. 536 -3. 896 ATOM 3603 0 HOH 658 47. 500 -6. 424 ATOM 3604 0 HOH 659 46. 887 -8. 289 ATOM 3605 0 HOH 660 45. 007 -14. 004 ATOM 3606 0 HOH 661 44. 785 -16. 666 ATOM 3607 0 HOH 662 39. 546 -15. 899 ATOM 3608 0 HOH 663 38. 539 -14. 985 ATOM 3609 0 HOH 664 38. 252 -17. 032 ATOM 3610 0 HOH 666 36. 975 -19. 549 ATOM 3611 0 HOH 666 36. 975 -19. 549 ATOM 3612 0 HOH 667 37. 200 -20. 262 ATOM 3613 0 HOH 669 32. 877 -18. 716 ATOM 3616 0 HOH 670 30. 463 -18. 228 ATOM 3617 0 HOH 671 29. 403 -18. 862 ATOM 3618 0 HOH 672 31. 677 -19. 876 ATOM 3618 0 HOH 673 32. 105 -15. 120 ATOM 3619 0 HOH 674 25. 408 -13. 262 ATOM 3619 0 HOH 675 20. 199 -11. 770 ATOM 3620 0 HOH 675 20. 199 -11. 770	ATOM 3595 0 HOH 650 35. 503 -5. 648 82. 602 ATOM 3596 0 HOH 651 34. 249 -6. 282 78. 743 ATOM 3597 0 HOH 652 41. 570 -6. 014 79. 114 ATOM 3598 0 HOH 653 42. 725 -8. 259 76. 851 ATOM 3599 0 HOH 654 42. 400 -10. 619 75. 649 ATOM 3600 0 HOH 655 44. 745 -10. 112 73. 414 ATOM 3601 0 HOH 656 44. 977 -6. 287 75. 709 ATOM 3602 0 HOH 657 49. 536 -3. 896 71. 639 ATOM 3603 0 HOH 658 47. 500 -6. 424 68. 659 ATOM 3604 0 HOH 659 46. 887 -8. 289 65. 948 ATOM 3605 0 HOH 660 45. 007 -14. 004 70. 403 ATOM 3606 0 HOH 661 44. 785 -16. 666 70. 958 ATOM 3608 0 HOH 662 39. 546 -15. 899 74. 666 ATOM 3608 0 HOH 663 38. 539 -14. 985 72. 232 ATOM 3601 0 HOH 664 38. 252 -17. 032 68. 208 ATOM 3610 0 HOH 666 36. 975 -19. 549 67. 636 ATOM 3611 0 HOH 666 36. 975 -19. 549 67. 636 ATOM 3612 0 HOH 668 33. 328 -20. 695 70. 543 ATOM 3613 0 HOH 669 32. 877 -18. 716 69. 209 ATOM 3614 0 HOH 667 37. 200 -20. 262 70. 388 ATOM 3615 0 HOH 670 30. 463 -18. 228 69. 770 ATOM 3616 0 HOH 671 29. 403 -18. 862 72. 028 ATOM 3617 0 HOH 672 31. 677 -19. 876 75. 929 ATOM 3618 0 HOH 673 32. 105 -15. 120 81. 811 ATOM 3618 0 HOH 674 25. 408 -13. 262 70. 399 ATOM 3619 0 HOH 675 20. 199 -11. 770 66. 567 ATOM 3620 0 HOH 675 20. 199 -11. 770 66. 567 ATOM 3621 0 HOH 675 20. 199 -11. 770 66. 567

- 141 -

	ATOM	3623	0	НОН	678	18. 037	-12. 657	56. 097	1. 00 62. 31
	ATOM	3624	0	НОН	679	15. 700	-10. 616	55. 942	1. 00 49. 61
	ATOM	3625	0	НОН	680	17. 485	-8. 240	55. 372	1. 00 37. 91
	ATOM	3626	0	НОН	681	22. 370	-12. 555	56. 733	1. 00 27. 53
5	ATOM	3627	0	НОН	682	21. 048	-16. 039	51. 265	1. 00 53. 09
	ATOM	3628	0	НОН	683	25. 649	-8. 890	49. 620	1. 00 43. 30
	ATOM	3629	0	НОН	684	25. 472	-5. 908	50. 031	1. 00 43. 23
	ATOM	3630	0	НОН	685	27. 841	-3. 633	51. 119	1. 00 34. 64
	ATOM	3631	0	НОН	686	23. 209	1. 359	50. 792	1. 00 44. 06
10	ATOM	3632	0	НОН	687	26. 198	3. 711	50. 151	1. 00 38. 65
	ATOM	3633	0	НОН	688	27. 728	6. 416	50. 494	1. 00 39. 66
	ATOM	3634	0	НОН	689	30. 171	5. 238	50. 152	1. 00 36. 90
	ATOM	3635	0	НОН	690	<b>32</b> . <b>24</b> 8	6. 334	48. 750	1. 00 33. 36
	ATOM	3636	0	НОН	691	36. 665	2. 495	46. 196	1. 00 32. 68
15	ATOM	3637	0	НОН	692	37. 821	0. 573	47. 634	1. 00 47. 42
	ATOM	3638	0	НОН	693	42. 794	0. 201	52. 097	1. 00 44. 65
	ATOM	3639	0	НОН	694	41. 559	1. 725	53. 810	1. 00 38. 52
	ATOM	3640	0	НОН	695	43. 105	3, 662	55. 242	1. 00 34. 89
	ATOM	3641	0	НОН	696	45. 510	2. 836	56. 086	1. 00 40. 92
20	ATOM	3642	0	НОН	697	50. 206	2. 510	60. 598	1. 00 45. 86
	ATOM	3643	0	НОН	698	52. 258	1. 308	61. 720	1. 00 45. 43
	ATOM	3644	0	НОН	699	48. 954	1. 961	67. 618	1. 00 35. 43
	ATOM	3645	0	НОН	700	49.694	-0. 399	68. 442	1. 00 39. 38
	ATOM	3646	0	НОН	701	40.015	-5. 106	51. 960	1. 00 36. 49
25	ATOM	3647	0	НОН	702	34.048 -	-12. 903	50. 839	1. 00 37. 87
	ATOM	3648	0	НОН	703	33. 190 -	-14. 541	52. 882	1. 00 51. 09
	ATOM	3649	0	НОН	704	34. 961 -	16. 254	52. 067	1. 00 35. 42
	ATOM	3650	0	НОН	705	30. 397 -	15. 105	52. 902	1. 00 39. 69
	ATOM	3651	0	НОН	706	31.770 -	20. 985	57. 467	1. 00 48. 16

- 142 -

						- 14	14 -	•	
	ATOM	3652	0	НОН	707	37. 192	-19. 637	55. 866	1. 00 46. 43
	ATOM	3653	0	НОН	708	38. 187	-23. 567	61. 924	1. 00 40. 92
	ATOM	3654	0	НОН	709	38. 470	-23. 126	65. 456	1. 00 45. 43
٠.	ATOM	3655	0	НОН	710	30. 533	-23. 844	62. 578	1. 00 37. 90
5	ATOM	3656	0	НОН	711	26. 515	-21. 678	62. 544	1. 00 39. 08
	ATOM	3657	0	НОН	712	27. 242	-20. 400	65. 671	1. 00 33. 60
	ATOM	3658	0	НОН	713	25. 907	-18. 116	65. 171	1. 00 24. 64
	ATOM	3659	0	НОН	714	28. 226	-26. 567	74. 622	1. 00 44. 93
	ATOM	3660	0	НОН	715	31. 091	-28. 151	73. 632	1. 00 39. 43
10	ATOM	3661	0	НОН	716	28. 020	-32. 685	74. 512	1. 00 48. 35
	ATOM	3662	0	НОН	717	28. 401	-36. 363	77. 956	1. 00 47. 24
	ATOM	3663	0	НОН	718	26. 796	-22. 733	95. 375	1. 00 34. 50
	ATOM	3664	0	НОН	719	23. 506	-18. 729	96. 532	1. 00 46. 50
	ATOM	3665	0	НОН	720	7. 193	-13. 392	87. 134	1. 00 48. 33
15	ATOM	3666	0	НОН	721	23. 769	-2. 393	77. 130	1. 00 39. 79
	ATOM	3667	0	НОН	722	21. 538	6. 141	76. 432	1. 00 52. 58
	ATOM	3668	0	НОН	723	26. 038	13. 552	80. 579	1. 00 47. 60
	ATOM	3669	0	НОН	724	25. 460	9. 823	62. 329	1. 00 33. 10
	ATOM	3670	0	НОН	725	27. 321	10. 443	60. 403	1. 00 39. 23
20	ATOM	3671	Ó	НОН	726	26. 658	8. 602	58. 871	1. 00 32. 16
	ATOM	3672	0	НОН	727	29. 670	11. 059	61. 417	1. 00 24. 95
	ATOM	3673	0	НОН	728	30. 585	13. 937	60. 932	1. 00 41. 90
	ATOM	3674	0	НОН	729	34. 591	18. 790	55. 094	1. 00 40. 47
	ATOM	3675	0	НОН	730	34. 117	19. 353	52. 182	1. 00 54. 62
25	ATOM	3676	0	НОН	731	31. 428	16. 535	48. 224	1. 00 37. 06
	ATOM	3677	0	НОН	732	31. 432	15. 488	46. 047	1. 00 33. 85
	MOTA	3678	0	НОН	733	27. 660	11. 291	51. 289	1. 00 40. 74
	ATOM	3679	0	НОН	734	27. 629	10. 029	53. 857	1. 00 30. 56
	ATOM	3680	0	НОН	735	22. 996	7. 311	45. 724	1. 00- 57. 65

- 143 -

						1.4	U		
	ATOM	3681	0	НОН	736	25. 532	2. 038	43. 263	1. 00 34. 43
	ATOM	3682	0	НОН	737	33. 508	3. 221	40. 211	1. 00 45. 05
	ATOM	3683	0	НОН	738	35. 525	1. 426	41. 242	1. 00 44. 71
	ATOM	3684	0	НОН	739	37. 227	9. 576	44. 352	1. 00 31. 96
5	ATOM	3685	0	НОН	740	39. 858	15. 804	52. 237	1. 00 43. 41
	ATOM	3686	0	НОН	741	42. 053	15. 415	53. 940	1. 00 47. 39
	ATOM	3687	0	НОН	742	32. 200	24. 148	58. 683	1. 00 45. 42
	ATOM	3688	0	НОН	743	28. 016	21. 804	51. 201	1. 00 44. 12
	ATOM	3689	0	НОН	744	22. 797	26. 498	63. 763	1. 00 53. 69
10	ATOM	3690	0	НОН	745	10. 552	26. 073	62. 119	1. 00 43. 13
	ATOM	3691	0	НОН	746	11. 190	7. 673	68. 338	1. 00 57. 06
	ATOM	3692	0	НОН	747	20. 818	-3. 881	51. 225	1. 00 56. 55
	ATOM	3693	0	НОН	748	29. 885	-6. 633	43. 981	1. 00 46. 17
	ATOM	3694	0	НОН	749	40. 811	30. 945	68. 309	1. 00 45. 88
15	TER	3695		НОН					

なお、表1は、当業者によって慣用されているプロテイン・データ・バンク の表記方法に準拠して作成されている。表1中、GLCはグルコース分子を表 し、CP1は式III aで表される化合物を表し、HOHは水分子を表す。

また、本発明においては、配列番号8に示すGKタンパク質の結晶を調製することに成功している(後述の実施例参照)。そしてこのようにして得られたGKタンパク質の結晶は、格子定数が、下記式(5)~(8):

25 a=b=103. 2±5 オングストローム … (5)

c=281.0±7オングストローム … (6)

 $\alpha = \beta = 90^{\circ} \qquad \cdots (7)$ 

 $\gamma = 120^{\circ}$  ... (8)

を満たすものであった。また、この結晶は、空間群が  $P6_522$  であることが

## - 144 -

解明された。ここで、前記 a=b は  $103.2\pm3$  オングストロームであることが好ましく、 $103.2\pm2$  オングストロームであることがより好ましく、 $103.2\pm1$  オングストロームであることがさらに好ましい。また、前記 c は  $281.0\pm6$  オングストロームであることが好ましく、 $281.0\pm4$  オングストロームであることが好ましく、 $281.0\pm4$  オングストロームであることがより好ましく、 $281.0\pm2$  オングストロームであることがさらに好ましい。このようにして得られたGKタンパク質結晶の3次元構造座標を表2に示す。

	表2									
	ATOM	1	CB	MET	15	54. 150	5. 972	67. 103	1. 00	55. 10
10	ATOM	2	CG	MET	15	55. 594	5. 943	67. 591	1. 00	55. 46
	ATOM	3	SD	MET	15	56. 013	4. 505	68. 603	1. 00	52. 92
	ATOM	4	CE	MET	15	56. 517	5. 326	70. 108	1. 00	51. 73
	ATOM	5	C	MET	15	52. 357	4. 955	65. 669	1. 00	56. 87
	ATOM	6	0	MET	15	52. 057	4. 609	64. 524	1. 00	57. 60
15	ATOM	7	N	MET	15	54. 770	4. 766	65. 028	1. 00	55. 00
	ATOM	8	CA	MET	15	53. 800	4. 813	66. 167	1. 00	56. 04
	ATOM	9	N	VAL	16	51. 468	5. 456	66. 525	1. 00	55. 58
	ATOM	10	CA	VAL	16	50. 065	5. 625	66. 154	1. 00	52. 87
	ATOM	11	CB	VAL	16	49. 141	4. 862	67. 129	1. 00	49. 32
20	ATOM	12	CG1	VAL	16	47. 696	5. 016	66. 716	1. 00	48. 26
	ATOM	13	CG2	VAL	16	49. 508	3. 394	67. 126	1. 00	47. 28
	ATOM	14	C	VAL	16	49. 666	7. 097	66. 085	1. 00	53. 26
	ATOM	15	0	VAL	16	49. 218	7. 563	65. 040	1. 00	52. 32
	ATOM	16	N	GLU	17	49. 845	7. 828	67. 182	1. 00	56. 12
25	ATOM	17	CA	GLU	17	49. 511	9. 253	67. 210	1. 00	59. 41
	ATOM	18	CB	GLU	17	50. 102	9. 921	68. 456	1.00	63. 35
	ATOM	19	CG	GLU	17	49. 063	10. 373	69. 484	1. 00	68. 69
	ATOM	20	CD	GLU	17	48. 174	11. 525	69. 004	1. 00	72. 00
	ATOM	21	0E1	GLU	17	47. 314	11. 964	69. 805	1. 00	74. 22

- 145 -ATOM 22 0E2 GLU 17 48. 328 11. 992 67. 847 1.00 72.36 ATOM 23 C GLU 17 50.035 9. 963 65. 967 1.00 59.05 ATOM 24 0 GLU 17 49. 521 11.011 65. 566 1.00 57.70 ATOM 25 N **GLN 18** 51.070 9.389 65. 367 1.00 60.75 ATOM 5 26 CA **GLN** 18 51.661 9.960 64. 170 1.00 61.70 ATOM 27 CB **GLN** 18 53.038 9. 329 63. 895 1.00 66.55 ATOM 28 CG **GLN 18** 54.001 9. 219 65. 110 . 1. 00 72. 22 ATOM 29 CD **GLN 18** 54.509 10.566 65. 654 1.00 75.87 ATOM 0E1 GLN 18 30 55.317 10.605 66. 595 1.00 75.55 ATOM NE2 GLN 18 54.037 10 31 11.669 65.067 1.00 77.63 · ATOM 32 C **GLN 18** 50.709 9.682 63.004 1.00 59.33 ATOM **GLN** 18 33 0 50. 322 10.601 62. 287 1.00 59.09 ATOM N **ILE 19** 50.321 34 8. 418 62. 832 1.00 55.64 ATOM ILE 19 35 CA 49.416 8.029 61. 747 1. 00 53. 41 ATOM 15 36 CB ILE 19 49. 113 6. 529 61. 778 1. 00 52. 34 ATOM CG2 ILE 19 37 47.964 6. 211 60. 832 1. 00 50. 69 ATOM CG1 ILE 19 38 50. 374 5. 754 61. 389 1. 00 52. 73 ATOM 39 CD1 ILE 19 50. 186 4. 256 61. 274 1. 00 53. 73 MOTA 40 C **ILE 19** 48.088 8. 774 61.741 1.00 53.03 ATOM 20 41 0 ILE 19 47. 791 9. 528 60. 812 1. 00 52. 86 ATOM 42 N LEU 20 47. 279 8. 548 62. 766 1. 00 52. 38 **ATOM** 43 CA LEU 20 45.997 9. 228 62. 861 1. 00 51. 95 ATOM LEU 20 CB 44 45. 336 8. 937 64. 195 1. 00 50. 70 ATOM 45 CG LEU 20 44. 563 7. 632 64. 212 1. 00 51. 65 ATOM CD1 LEU 20 25 46 45. 450 6. 454 63. 803 1. 00 51. 77 ATOM CD2 LEU 20 47 44.010 7. 463 65. 599 1. 00 51. 02

LEU 20

LEU 20

ALA 21

46. 158

45. 204

47. 366

10. 723

11. 427

11. 207

62. 727

62. 401

62.990

1. 00 52. 33

1.00 54.11

1.00 51.49

ATOM

ATOM

ATOM

48 C

49 0

50

N

- 146 -

						17	U		
	ATOM	51	CA	ALA	21	47. 643	12. 628	62. 907	1. 00 49. 87
	ATOM	52	CB	ALA	21	49. 066	12. 899	63. 342	1. 00 50. 58
	ATOM	53	C	ALA	21	47. 414	13. 133	61. 491	1. 00 48. 63
	ATOM	54	0	ALA	21	47. 090	14. 301	61. 286	1. 00 47. 74
5	ATOM	55	N	GLU	22	47. 571	12. 243	60. 517	1. 00 47. 60
	ATOM	56	CA	GLU	22	47. 383	12. 605	59. 121	1. 00 48. 69
	ATOM	57	CB	GLU	22	47. 818	11. 457	58. 215	1. 00 51. 49
	ATOM	58	CG	GLU	22	49. 282	11. 520	57. 838	1. 00 59. 47
	ATOM	59	CD	GLU	22	49. 738	10. 335	57. 003	1. 00 64. 78
10	ATOM	60	0E1	GLU	22	50. 896	10. 369	56. 519	1. 00 66. 47
	ATOM	61	0E2	GLU	22	48. 948	9. 373	56. 839	1. 00 68. 05
	ATOM	62	C	GLU	22	45. 954	12. 999	58. 794	1. 00 48. 26
	ATOM	63	0	GLU	22	45. 683	13. 538	57. 721	1. 00 48. 86
	ATOM	64	N	PHE	23	45. 036	12. 733	59. 715	1. 00 47. 14
15	ATOM	65	CA	PHE	23	43. 641	13. 076	59. 490	1. 00 45. 51
	ATOM	66	CB	PHE	23	42. 722	12. 045	60. 147	1. 00 41. 36
	ATOM	67	CG	PHE.	23	42. 544	10. 783	59. 347	1. 00 37. 96
	ATOM	68	CD1	PHE	23	43. 208	9. 613	59. 697	1. 00 35. 23
	ATOM	69	CD2	PHE	23	41. 687	10. 758	58. 255	1. 00 37. 67
20	ATOM	70	CE1	PHE	23	43. 016	8. 435	58. 968	1. 00 32. 67
	MOTA	71	CE2	PHE	23	41. 492	9. 583	57. 523	1. 00 37. 15
	ATOM	72	CZ	PHE	23	42. 158	8. 423	57. 883	1. 00 33. 48
	ATOM	73	C	PHE	23	43. 310	14. 468	60. 013	1. 00 47. 24
	ATOM	74	0	PHE	23	42. 227	14. 993	59. 767	1. 00 46. 34
25	ATOM	<b>75</b> .	N	GLN	24	44. 245	15.068	60. 735	1. 00 50. 44
	ATOM	76	CA	GLN	24	44. 028	16. 400	61. 279	1. 00 55. 06
	ATOM	77	CB	GLN	24	45. 306	16: 882	61. 979	1. 00 59. 10
	ATOM	78	CG	GLN	24	45. 715	16. 023	63. 168	1. 00 62. 03
	ATOM	79	CD	GLN	24	44. 686	16. 075	64. 277	1. 00 65. 56

- 147 -

							• •			
	ATOM	80	0E1	GLN	24	44. 653	15. 207	65. 156	1. 00	66. 95
	ATOM	81	NE2	GLN	24	43. 834	17. 103	64. 245	1. 00	65. 89
	ATOM	82	C	GLN	24	43. 644	17. 359	60. 149	1. 00	56. 09
	ATOM	83	0	GLN	24	43. 892	17. 073	58. 979	1. 00	57. 63
5	ATOM	84	N	LEU	25	43. 016	18. 476	60. 504	1. 00	55. 99
	ATOM	85	CA	LEU	25	42. 616	19. 501	59. 540	1. 00	55. 27
	ATOM	86	CB	LEU	25	41. 303	19. 128	58. 841	1. 00	54. 71
	ATOM	87	CG	LEU	25	41. 325	17. 896	57. 922	1. 00	53. 30
	ATOM	88	CD1	LEU	25	39. 928	17. 618	57. 419	1. 00	53. 18
10	ATOM	89	CD2	LEU	25	42. 264	18. 113	56. 755	1. 00	51. 55
	ATOM	90	C	LEU	25	42. 444	20. 786	60. 336	1. 00	56. 31
	ATOM	91	0	LEU	25	41. 377	21. 061	60. 889	1. 00	55. 85
	ATOM	92	N	GLN	26	43. 519	21. 563	60. 399	1. 00	58. 22
	ATOM	93	CA	GLN	26	43. 527	22. 807	61. 153	1. 00	58. 31
15	ATOM	94	CB	GLN	26	44. 980	23. 280	61. 361	1. 00	63. 03
	ATOM	95	CG	GLN	26	45. 118	24. 480	62. 313	1. 00	69. 87
	ATOM	96	CD	GLN	26	46. 490	25. 161	62. 245	1. 00	73. 70
	ATOM	97	0E1	GLN	26	47. 009	25. 446	61. 158	1. 00	74. 68
	ATOM	98	NE2	GLN	26	47. 067	25. 446	63. 411	1. 00	74. 99
20	ATOM	99	C	GLN	26	42. 702	23. 903	60. 485	1. 00	55. 29
	ATOM	100	0	GLN		42. 358	23. 811	59. 308	1. 00	51. 30
	ATOM	101	N	GLU	27	42. 389	24. 931	61. 267	1. 00	55. 08
	ATOM	102	CA	GLU	27	41. 617	26. 083	60. 824	1. 00	55. 66
	ATOM	103	CB	GLU	27	41. 940	27. 280	61. 709	1. 00	57. 13
25	ATOM	104	CG	GLU	27	41. 029	28. 469	61. 523	1. 00	59. 64
	ATOM	105	CD	GLU	27	39. 694	28. 272	62. 208	1. 00	62. 00
	ATOM	106	0E1			39. 685	27. 840	63. 382	1. 00	62. 44
	ATOM	107		GLU		38. 653	28. 559	61. 581	1. 00	64. 27
	ATOM	108	С	GLU	27	41. 905	26. 454	59. 380	1. 00	55. 70

- 148 -ATOM 109 0 GLU 27 41. 025 26. 416 58. 531 1. 00 56. 30 ATOM 110 N GLU 28 43. 147 26. 828 59. 113 1. 00 56. 74 ATOM GLU 28 111 CA 43. 571 27. 208 57. 770 1. 00 58. 34 ATOM 112 CB GLU 28 45. 102 27. 226 1.00 63.94 57. 714 ATOM 5 113 CG GLU 28 45. 704 28. 026 56. 573 1. 00 70. 36 ATOM 114 CD GLU 28 45. 615 29. 524 56.806 1.00 74.74 ATOM OE1 GLU 28 115 46. 245 30. 289 56. 040 1. 00 77. 18 ATOM 116 OE2 GLU 28 44. 912 29. 938 57. 755 1. 00 77. 44 ATOM GLU 28 117 C 43. 032 26. 231 56. 721 1.00 56.56 10 ATOM 118 0 · GLU 28 42.375 26. 641 55. 764 1. 00 54. 38 ATOM 119 N ASP 29 43. 316 24. 942 56. 921 1. 00 55. 20 ATOM 120 CA ASP 29 42.893 23.869 56. 015 1. 00 53. 13 ATOM **ASP 29** -121 CB 22. 499 43. 106 56. 667 1.00 56.36 ATOM 122 CG ASP 29 44. 570 22. 116 56. 758 1. 00 59. 69 15 ATOM 123 OD1 ASP 29 45. 263 22. 198 55. 717 1. 00 61. 07 ATOM 124 OD2 ASP 29 45.021 21. 727 57. 863 1.00 60.92 ATOM 125 ASP 29 C 41. 439 23. 995 55. 607 1. 00 49. 74 ATOM 126 0 ASP 29 41. 100 23. 924 1. 00 47. 81 54. 424 ATOM 127 LEU 30 N 40. 579 24. 156 56.603 1.00 46.04 20 ATOM 128 CA LEU 30 39. 167 24. 309 56. 344 1.00 43.06 ATOM 129 CB LEU 30 38. 393 24. 491 57.649 1.00 39.08 ATOM 130 CG LEU 30 38. 026 23. 218 58. 404 1.00 36.61 ATOM 131 CD1 LEU 30 39. 280 22. 441 58. 756 1. 00 37. 28 ATOM 132 CD2 LEU 30 37. 233 23. 576 59. 642 1. 00 35. 29 25 ATOM 133 C LEU 30 38. 948 25. 516 55. 452 1.00 44.18 ATOM 134 0 LEU 30 38. 410 25. 388 54. 354 1.00 45.60 ATOM 135 N LYS 31 39. 381 26. 685 55. 920 1.00 44.63 ATOM 136 CA LYS 31 39. 206 27. 927 55. 170 1. 00 43. 67 ATOM 137- CB LYS 31 40. 136 29. 020 55. 695 1. 00 45. 23

138 CG LYS 31

ATOM

- 149 -

39. 968 29. 361 57. 165 1. 00 46. 98

	ATOM	139	CD	LYS	31	38. 743	30. 221	57. 440	1. 00 45. 54
	ATOM	140	CE	LYS	31	38. 695	30. 675	58. 915	1. 00 45. 82
	ATOM	141	NZ	LYS	31	39. 836	31. 545	59. 387	1. 00 42. 73
5	ATOM	142	C	LYS	31	39. 483	27. 725	53. 697	1. 00 42. 23
	ATOM	143	0	LYS	31	38. 759	28. 241	52. 855	1. 00 41. 29
	ATOM	144	N	LYS	32	40. 535	26. 976	53. 385	1. 00 41. 79
	ATOM	145	CA	LYS	32	40. 877	26. 737	51. 994	1. 00 43. 47
	ATOM	146	CB	LYS	32	42. 171	25. 928	51. 888	1. 00 45. 16
10	ATOM	147	CG	LYS	32	42. 811	25. 974	50. 499	1. 00 50. 49
	ATOM	148	CD	LYS	32	44. 302	25. 565	50. 510	1. 00 54. 48
	ATOM	149	CE	LYS	32	44. 505	24. 086	50. 900	1. 00 57. 45
	ATOM	150	NZ	LYS	32	45. 934	23. 610	51. 002	1. 00 56. 65
	ATOM	151	C	LYS	32	39. 740	25. 995	51. 308	1. 00 43. 99
15	ATOM	152	0	LYS	32	39. 260	26. 407	50. 246	1. 00 43. 34
	ATOM	153	N	VAL	33	39. 306	24. 901	51. 925	1. 00 43. 47
	ATOM	154	CA	VAL	33	38. 218	24. 100	51. 382	1. 00 40. 87
	ATOM	155	CB	VAL	33	37. 895	22. 927	52. 310	1. 00 40. 53
	ATOM	156	CG1	VAL	33	36. 977	21. 939	51. 604	1. 00 40. 20
20	ATOM	157	CG2	VAL	33	39. 183	22. 248	52. 729	1. 00 40. 29
	ATOM	158	C	VAL	33	36. 994	24. 981	51. 226	1. 00 39. 39
	ATOM	159	0	VAL	33	36. 370	25. 011	50. 165	1. 00 37. 22
	ATOM	160	N	MET	34	36. 675	25. 707	52. 290	1. 00 39. 46
	ATOM	161	CA	MET	34	35. 539	26. 609	52. 288	1. 00 42. 17
25	ATOM	162	CB	MET	34	35. 515	27. 460	53. 555	1. 00 43. 81
	ATOM	163	CG	MET	34	34. 259	28. 305	53. 656	1. 00 48. 81
	ATOM	164	SD	MET	34	34. 302	29. 606	54. 908	1. 00 56. 60
	ATOM	165	CE	MET	34	34. 576	31. 074	53. 859	1. 00 55. 54
	ATOM	166	C	MET	34	35. 612	27. 535	51. 086	1. 00 43. 35

- 150 -

							, 0		
	ATOM	167	0	MET	34	34. 626	27. 735	50. 383	1. 00 43. 86
	ATOM	168	N	ARG	35	36. 785	28. 104	50. 847	1. 00 44. 90
	ATOM	169	CA	ARG	35	36. 938	29. 015	49. 729	1. 00 45. 60
	ATOM	170	CB	ARG	35	38. 286	29. 727	49. 815	1. 00 49. 40
5	ATOM	171	CG	ARG	35	38. 459	30. 563	51. 075	1. 00 53. 81
	ATOM	172	CD	ARG	35	38. 231	32. 052	50. 851	1. 00 57. 78
	ATOM	173	NE	ARG	35	38. 483	32. 807	52. 077	1. 00 63. 20
٠	ATOM	174	CZ	ARG	35	39. 587	32. 696	52. 820	1. 00 65. 30
	ATOM	175	NH1	ARG	35	40. 557	31. 854	52. 466	1. 00 64. 80
10	ATOM	176	NH2	ARG	35	39. 720	33. 425	53. 925	1. 00 66. 89
	ATOM	177	C	ARG	35	36. 814	28. 262	48. 418	1. 00 44. 08
	ATOM	178	0	ARG	35	35. 977	28. 605	47. 586	1. 00 43. 75
	ATOM	179	N	ARG	36	37. 633	27. 227	48. 245	1. 00 43. 43
	ATOM	180	CA	ARG	36	37. 612	26. 418	47. 026	1. 00 43. 94
15	ATOM	181	CB	ARG	36	38. 547	25. 212	47. 174	1. 00 44. 76
	ATOM	182	CG	ARG	36	40. 020	25. 580	47. 244	1. 00 44. 66
	ATOM	183	CD	ARG	36	40. 898	24. 392	47. 617	1. 00 44. 20
	ATOM	184	NE	ARG	36	41. 728	23. 919	46. 512	1. 00 44. 66
	ATOM	185	CZ	ARG	36	42. 890	23. 292	46. 678	1. 00 45. 10
20	ATOM	186	NH1	ARG	36	43. 350	23. 075	47. 900	1.00 44.34
	ATOM	187	NH2	ARG	36	43. 590	22. 870	45. 631	1. 00 45. 47
	ATOM	188	C	ARG	36	36. 202	25. 941	46.660	1. 00 43. 73
	ATOM	189	0	ARG	36	35. 921	25. 645	45. 497	1. 00 43. 31
	ATOM	190	N	MET	37	35. 324	25. 851	47.656	1. 00 42. 87
25	ATOM	191	CA	MET	37	33. 946	25. 440	47. 413	1. 00 41. 30
	ATOM	192	CB	MET	37	33. 222	25. 136	48. 726	1. 00 43. 30
	ATOM	193	CG	MET	37	31. 782	24. 636	48. 556	1. 00 45. 16
	ATOM	194	SD	MET	37	31. 646	22. 826	48. 280	1. 00 52. 61
	ATOM	195	CE	MET	37	31. 892	22. 708	46. 492	1. 00 46. 47

- 151 -

	ATOM	196	C	MET	37	33. 249	26. 603	46. 723	1. 00 39. 52
	ATOM	197	0	MET	37	32. 702	26. 458	45. 635	1. 00 39. 06
	ATOM	198	N	GLN	38	33. 275	27. 767	47. 359	1. 00 37. 22
	ATOM	199	CA	GLN	38	32. 637	28. 927	46. 776	1. 00 35. 67
5	ATOM	200	CB	GLN	38	32. 874	30. 155	47. 643	1. 00 36. 29
	ATOM	201	CG	GLN	38	32. 128	30. 122	48. 950	1. 00 37. 44
	ATOM	202	CD	GLN	38	32. 689	31. 108	49. 950	1. 00 41. 99
	ATOM	203	0E	1 GLN	38	33. 841	30. 992	50. 376	1. 00 44. 33
	ATOM	204	NE	2 GLN	38	31. 880	32. 091	50. 331	1. 00 44. 58
10	ATOM	205	C	GLN	38	33. 184	29. 155	45. 382	1. 00 35. 21
	ATOM	206	0	GLN	38	32. 454	29. 557	44. 486	1. 00 34. 82
	ATOM	207	N	LYS	39	34. 467	28. 884	45. 188	1. 00 36. 41
	ATOM	208	CA	LYS	39	35. 069	29. 081	43. 875	1. 00 38. 60
	ATOM	209	CB	LYS	39	36. 560	28. 708	43. 888	1. 00 42. 47
15	ATOM	210	CG	LYS	39	37. 395	29. 263	42. 714	1. 00 45. 02
	ATOM	211	CD	LYS	39	37. 638	30. 775	42. 861	1. 00 49. 54
	ATOM	212	CE	LYS	39	38. 523	31. 365	41.752	1. 00 51. 65
	ATOM	213	NZ	LYS	39	38. 621	32. 865	41. 821	1. 00 53. 58
	ATOM	214	C	LYS	39	34. 339	28. 196	42. 884	1. 00 38. 31
20	ATOM	215	0	LYS	39	34. 229	28. 534	41.710	1. 00 40. 28
	ATOM	216	N	GLU		33. 827	27. 066	43. 369	1. 00 37. 21
	ATOM	217	CA	GLU	40	33. 117	26. 107	42. 525	1. 00 34. 69
	ATOM	218	CB	GLU 4		33. 329	24. 705	43.072	1. 00 32. 80
	ATOM	219	CG	GLU 4	40	34. 742	24. 245	42. 900	1. 00 33. 53
25	ATOM	220	CD	GLU 4		35. 164	24. 348	41. 459	1. 00 36. 48
	ATOM	221	0E1	GLU 4	40	34. 318	24. 044	40. 589	1. 00 39. 36
	ATOM	222		GLU 4		36. 326	24. 720	41. 187	1. 00 37. 18
	ATOM	223	C	GLU 4		31. 632	26. 387	42. 375	1. 00 34. 48
	ATOM	224	0	GLU 4	10	31. 040	26. 110	41. 332	1. 00 32. 30

- 152 -

						- 1:	)		
	MOTA	225	N	MET	41	31. 030	26. 928	43. 425	1. 00 35. 61
	ATOM	226	CA	MET	41	29. 621	27. 256	43. 373	1. 00 39. 30
	ATOM	227	CB	MET	41	29. 155	27. 852	44. 692	1. 00 39. 16
	ATOM	228	CG	MET	41	29. 146	26. 910	45. 867	1. 00 40. 71
5	ATOM	229	SD	MET	41	27. 930	27. 569	47. 040	1. 00 46. 34
	ATOM	230	CE	MET	41	28. 978	28. 338	48. 243	1. 00 46. 54
	ATOM	231	C	MET	41	29. 336	28. 258	42. 251	1. 00 42. 24
	ATOM	232	0	MET	41	28. 358	28. 113	41. 517	1. 00 44. 97
	ATOM	233	N	ASP	42	30. 173	29. 284	42. 118	1. 00 43. 47
10	ATOM	234	CA	ASP	42	29. 952	30. 274	41. 069	1. 00 42. 69
	ATOM	235	CB	ASP	42	30. 848	31. 497	41. 249	1. 00 44. 70
	ATOM	236	CG	ASP	42	30. 548	32. 254	42. 523	1. 00 49. 63
	ATOM	237	0D1	ASP	42	31. 352	32. 128	43. 477	1. 00 52. 14
•	ATOM	238	0D2	ASP	42	29. 510	32. 968	42. 572	1. 00 49. 66
15	ATOM	239	C	ASP	42	30. 248	29. 641	39. 739	1. 00 41. 40
	ATOM	240	0	ASP	42	29. 550	29. 880	38. 759	1. 00 41. 06
	ATOM	241	N	ARG	43	31. 289	28. 826	39. 707	1. 00 39. 70
	ATOM	242	CA	ARG	43	31. 668	28. 171	38. 477	1. 00 39. 99
	ATOM	243	CB	ARG	43	32. 835	27. 227	38. 739	1. 00 43. 98
20	ATOM	244	CG	ARG	43	33. 329	26. 482	37. 516	1. 00 49. 72
	ATOM	245	CD	ARG	43	34. 636	25. 777	37. 831	1. 00 55. 67
	ATOM	246	NE	ARG	43	34. 962	24. 746	36. 854	1. 00 62. 98
	ATOM	247	CZ	ARG	43	36. 062	24. 002	36. 899	1. 00 67. 95
	ATOM	248	NH1	ARG	43	36. 950	24. 178	37. 877	1. 00 69. 41
25	ATOM	249	NH2	ARG	43	36. 269	23. 075	35. 969	1. 00 70. 32
	ATOM	250	C	ARG	43	30. 488	27. 417	37. 881	1. 00 38. 35
	ATOM	251	0	ARG	43	30. 253	27. 493	36. 677	1. 00 38. 07
	ATOM	252	N	GLY	44	29. 739	26. 709	38. 728	1. 00 36. 44
	ATOM	253	CA	GLY	44	28. 592	25. 938	38. 262	1. 00 32. 80

- 153 -

	ATOM	254	C	GLY	44	27. 344	26. 772	38. 062	1. 00	31. 71
	ATOM	255	0	GLY	44	26. 483	26. 448	37. 251	1. 00	30. 43
	ATOM	256	N	LEU	45	27. 258	27. 854	38. 820	1. 00	31. 23
	ATOM	257	CA	LEU	<b>45</b> °	26. 144	28. 774	38. 761	1. 00	31. 72
5	ATOM	258	CB	LEU	45	26. 168	29. 638	40. 010	1. 00	30. 96
	ATOM	259	CG	LEU	45	25. 063	29. 363	41. 013	1. 00	34. 38
	ATOM	260	CD1	LEU	45	25. 346	30. 066	42. 334	1. 00	34. 74
	ATOM	261	CD2	LEU	45	23. 750	29. 849	40. 413	1. 00	37. 12
	ATOM	262	C	LEU	45	26. 204	29. 666	37. 517	1. 00	33. 39
10	ATOM	263	0	LEU	45	25. 184	30. 211	37. 086	1. 00	34. 01
	ATOM	264	N	ARG	46	27. 402	29. 813	36. 955	1. 00	34. 39
	ATOM	265	CA	ARG	46	27. 628	30. 651	35. 774	1. 00	37. 39
	ATOM	266	CB	ARG	46	29. 092	31. 140	35. 744	1. 00	42. 80
	ATOM	267	CG	ARG	46	29. 463	32. 067	34. 562	1. 00	48. 17
15	ATOM	268	CD	ARG	46	30. 951	32. 487	34. 546	1. 00	49. 35
	ATOM	269	NE	ARG	46	31. 250	33. 400	33. 441	1. 00	54. 04
	ATOM	270	CZ	ARG	46	30. 599	34. 542	33. 216	1. 00	57. 98
	ATOM	271	NH1	ARG	46	29. 608	34. 915	34. 019	1. 00	56. 34
	ATOM	272	NH2	ARG	46	30. 936	35. 316	32. 187	1. 00	59. 91
20	ATOM	273	C	ARG	46	27. 301	29. 920	34. 477	1. 00	37. 53
	ATOM	274	0	ARG	46	27. 773	28. 804	34. 243	1. 00	38. 11
	ATOM	275	N	LEU	47	26. 515	30. 573	33. 623	1. 00	36. 42
	ATOM	276	CA	LEU	47	26. 089	29. 993	32. 350	1. 00	35. 82
	ATOM	277	CB	LEU	47	25. 151	30. 957	31. 617	1. 00	31. 45
25	ATOM	278	CG	LEU	47	24. 771	30. 548	30. 196	1. 00	29. 68
	ATOM	279	CD1	LEU	47	24. 031	29. 240	30. 230	1. 00	28. 93
	ATOM	280	CD2	LEU	47	23. 929	31. 622	29. 559	1. 00	28. 83
	ATOM	281	C	LEU	47	27. 223	29. 578	31. 418	1. 00	37. 14
	ATOM	282	0	LEU	47	27. 152	28. 534	30. 764	1. 00	36. 41

- 154 -ATOM 28. 272 30. 383 31. 347 1. 00 39. 28 283 N **GLU 48** ATOM 284 CA GLU 48 29. 371 30. 034 30. 462 1. 00 42. 38 ATOM **GLU 48** 285 CB 30. 448 31. 126 30. 473 1. 00 43. 91 ATOM 286 CG **GLU 48** 30. 126 32. 354 29. 631 1.00 46.02 ATOM 287 CD **GLU 48** 29. 022 33. 215 30. 221 1. 00 48. 71 ATOM 288 OE1 GLU 48 28. 581 34. 157 29. 524 1. 00 48. 10 ATOM 289 0E2 GLU 48 28. 600 32.959 31. 375 1. 00 49. 31 ATOM 290 C **GLU 48** 30.005 28. 691 30. 809 1. 00 43. 42 ATOM 291 0 **GLU 48** 30. 593 28.045 29. 939 1. 00 43. 61 10 ATOM 292 N THR 49 29.873 28. 262 32. 066 1. 00 44. 28 ATOM 293 THR 49 CA 30. 484 26. 999 32. 508 1. 00 46. 81 ATOM 294 CB THR 49 31. 761 27. 267 33. 366 1.00 47.70 ATOM 295 OG1 THR 49 31. 477 28. 265 34. 356 1. 00 45. 18 ATOM 296 CG2 THR 49 32. 921 27. 739 32. 486 1. 00 48. 17 ATOM 15 297 C THR 49 29. 595 26.024 33. 293 1. 00 46. 50 298 ATOM 0 THR 49 30.043 24. 932 33. 683 1. 00 45. 72 ATOM 299 N HIS 50 28. 340 26. 405 33. 508 1. 00 44. 18 **ATOM** 300 HIS 50 CA 27. 416 25. 565 34. 262 1.00 41.93 ATOM 301 CBHIS 50 25. 980 26. 129 34. 190 1. 00 38. 83 20 ATOM 302 CG HIS 50 25. 217 25. 754 32. 953 1.00 35.50 CD2 HIS 50 ATOM 303 23.950 25. 304 32. 795 1.00 33.70 ND1 HIS 50 ATOM 304 25. 730 25. 894 31. 682 1. 00 36. 24 ATOM 305 CE1 HIS 50 24. 812 25. 550 30. 796 1. 00 33. 56 NE2 HIS 50 ATOM 306 23. 722 25. 189 31. 446 1. 00 32. 06 25 ATOM 307 C HIS 50 27. 447 24. 117 33. 804 1. 00 41. 73 ATOM 308 HIS 50 0 27. 144 23. 212 34. 572 1.00 41.14 ATOM 309 N GLU 51 27. 848 23. 883 32. 566 1.00 42.00 ATOM 310 CA GLU 51 27. 863 22. 519 32. 103 1. 00 45. 79 ATOM 311 CB GLU 51 27. 573 22. 463 30. 617 1.00 46.76

- 155 -

						10.	o .			
	ATOM	312	CG	GLU	51	27. 523	21. 048	30. 100	1. 00	50. 98
	ATOM	313	CD	GLU	51	26. 521	20. 885	28. 989	1. 00	53. 94
	ATOM	314	0E1	GLU	51	25. 313	21. 082	29. 253	1. 00	55. 61
	ATOM	315	0E2	GLU	51	26. 940	20. 560	27. 857	1. 00	55. 48
5	ATOM	316	C	GLU	51	29. 139	21. 757	32. 402	1. 00	48. 17
	ATOM	317	0	GLU	51	29. 094	20. 657	32. 953	1. 00	49. 35
	ATOM	318	N	GLU	52	30. 276	22. 331	32. 034	1. 00	50. 75
	ATOM	319	CA	GLU	52	31. 565	21. 681	32. 264	1. 00	52. 07
	ATOM	320	CB	GLU	52	32. 633	22. 321	31. 352	1. 00	56.66
10	ATOM	321	CG	GLU	52	32. 768	23. 854	31. 476	1. 00	63. 81
	ATOM	322	CD	GLU	52	33. 420	24. 528	30. 253	1. 00	67. 84
	ATOM	323	0E1	GLU	52	33. 601	25. 770	30. 278	1. 00	68.83
	ATOM	324	0E2	GLU	52	33. 742	23. 826	29. 266	1. 00	70.00
	ATOM	325	C	GLU	52	31. 982	21. 760	33. 738	1. 00	49. 95
15	ATOM	326	0	GLU	52	33. 013	21. 215	34. 132	1. 00	47. 47
	ATOM	327	N	ALA	53	31. 162	22. 429	34. 548	1. 00	48. 46
	ATOM	328	CA	ALA	53	31. 449	22. 594	35. 972	1. 00	47. 88
	ATOM	329	CB	ALA	53	30. 418	23. 510	36. 615	1. 00	47. 30
	ATOM	330	C	ALA	53	31. 510	21. 278	36. 731	1. 00	46. 84
20	ATOM	331	0	ALA	53	31. 287	20. 206	36. 172	1. 00	48. 51
	ATOM	332	N	SER	54	31. 816	21. 353	38. 016	1. 00	44. 67
	ATOM	333	CA	SER	54	31. 895	20. 133	38. 792	1. 00	42. 38
	ATOM	334	CB	SER	54	33. 201	20. 090	39. 581	1. 00	44. 26
	ATOM	335	0G	SER	54	33. 290	18. 883	40. 316	1. 00	45. 49
25	ATOM	336	C	SER	54	30. 712	20. 059	39. 734	1. 00	39. 72
	ATOM	337	0	SER	54	30. 058	19. 028	39. 841	1. 00	41. 09
	ATOM	338	N	VAL	55	30. 440	21. 165	40. 411	1. 00	34. 77
	ATOM	339	CA	VAĻ	55	29. 326	21. 239	41. 343	1. 00	30. 58
	ATOM	340	CB	VAL	55	29. 682	22. 186	42. 498	1. 00	28. 73

- 156 -ATOM 341 CG1 VAL 55 28. 480 22. 433 43. 383 1.00 30.75 ATOM 342 CG2 VAL 55 30. 814 21. 596 43. 297 1.00 25.80 ATOM 343 C VAL 55 28. 094 21. 760 40. 597 1. 00 30. 28 ATOM 344 0 VAL 55 27. 704 22. 920 40. 745 1. 00 32. 16 5 ATOM · 345 N LYS 56 27. 482 20.887 39. 803 1. 00 26. 82 ATOM 346 CA LYS 56 26. 323 21. 235 38. 986 1.00 21.66 ATOM 347 CB LYS 56 25. 362 20.046 38. 891 1.00 26.53 ATOM 348 CG LYS 56 25. 936 18. 737 38. 337 1.00 29.32 ATOM 349 CD LYS 56 26. 311 18.836 36. 875 1. 00 29. 86 ATOM 10 350 CE LYS 56 27.609 19.592 36. 698 1.00 29.73 ATOM 351 NZ LYS 56 27. 932 19.759 35. 259 1. 00 32. 80 ATOM 352 C LYS 56 25. 520 22. 470 39. 374 1.00 17.56 ATOM 353 0 LYS 56 25. 133 23. 236 38. 498 1. 00 15. 95 ATOM 354 N MET 57 25. 257 22.660 40.665 1.00 14.30 15 ATOM 355 **MET 57** CA 24.462 23.803 41. 128 1. 00 12. 73 ATOM 356 CBMET 57 25. 277 25. 089 41.059 1. 00 9. 92 ATOM 357 CG MET 57 26. 515 25. 090 41. 930 1.00 6.47 **ATOM** 358 SD MET 57 26. 219 25. 164 43.694 1.00 8.00 **ATOM** MET 57 359 CE 25. 523 26.842 43. 905 1.00 1.00 20 ATOM 360 C MET 57 23. 207 23. 953 40. 270 1.00 14.05 ATOM 361 0 MET 57 23.000 24. 972 39.610 1. 00 12. 36 ATOM 362 N LEU 58 22. 371 22. 923 40. 290 1. 00 17. 80 ATOM 363 CA LEU 58 21. 154 22. 914 39. 498 1.00 19.02 ATOM 364 CB LEU 58 20. 710 21.466 39. 245 1. 00 18. 03 25 ATOM 365 CG LEU 58 21. 726 20. 444 38.720 1.00 16.28 ATOM 366 CD1 LEU 58 21. 193 19.068 39. 021 1.00 20.44 ATOM 367 CD2 LEU 58 21. 999 20. 608 37. 233 1. 00 15. 03 ATOM 368 C LEU 58 20.005 23. 696 40. 134 1. 00 20. 20

ATOM

369 0

LEU 58

19. 752

23. 602

41. 340

1.00 19.91

- 157 -

						•			
	ATOM	370	N	PRO	59	19. 316	3 24. 507	39. 320	1. 00 20. 57
	ATOM	371	CD	PRO	59	19. 856	24. 939	38. 022	1. 00 20. 39
	ATOM	372	CA	PR0	59	18. 171	25. 342	39. 694	1. 00 22. 50
	ATOM	373	CB	PRO	59	17. 939	26. 168	38. 437	1. 00 22. 07
5	ATOM	374	CG	PR0	59	19. 306	26. 329	37. 906	1. 00 21. 92
	ATOM	375	C	PRO	59	16. 975	24. 437	40. 010	1. 00 23. 49
	ATOM	376	0	PRO	59	16. 698	23. 504	39. 264	1. 00 25. 36
	ATOM	377	N	THR	60	16. 258	24. 714	41. 092	1. 00 22. 35
	ATOM	378	CA	THR	60	15. 133	23. 871	41. 469	1. 00 20. 99
10	ATOM	379	CB	THR	60	15. 097	23. 607	42. 964	1. 00 22. 35
	ATOM	380	OG:	THR	60	14. 823	24. 837	43. 647	1. 00 24. 53
	ATOM	381	CG2	2 THR	60	16. 408	23. 049	43. 441	1. 00 24. 88
	ATOM	382	C	THR	60	13. 815	24. 516	41. 160	1. 00 20. 21
	ATOM	383	0	THR	60	12. 793	23. 848	41. 119	1. 00 24. 18
15	ATOM	384	N	TYR	61	13. 839	25. 822	40. 973	1. 00 19. 09
	ATOM	385	CA	TYR	61	12. 628	26. 595	40. 715	1. 00 20. 03
	ATOM	386	CB	TYR	61	11. 955	26. 172	39. 427	1. 00 13. 50
	ATOM	387	CG	TYR	61	12. 581	26. 830	38. 234	1. 00 13. 18
	ATOM	388	CD1	TYR	61	12. 028	27. 983	37. 666	1. 00 8. 00
20	ATOM	389	CE1	TYR	61	12. 596	28. 551	36. 536	1. 00 4. 24
	ATOM	390	CD2	TYR	61	13. 725	26. 281	37. 647	1. 00 14. 04
	ATOM	391	CE2	TYR	61	14. 296	26. 843	36. 529	1. 00 10. 05
	ATOM	392	CZ	TYR	61	13. 730	27. 963	35. 976	1. 00 5. 80
	ATOM	393	OH	TYR	61	14. 307	28. 423	34. 828	1. 00 4. 54
25	ATOM	394	C	TYR	61	11. 620	26. 572	41. 833	1. 00 21. 95
	ATOM	395	0	TYR (	31	10. 437	26. 816	41. 609	1. 00 22. 47
	ATOM	396	N	VAL 6	32	12. 102	26. 293	43. 037	1. 00 24. 47
	ATOM	397	CA	VAL 6	<b>32</b>	11. 265	26. 288	44. 218	1. 00 29. 86
	ATOM	398	CB	VAL 6	62	11. 750	25. 231	45. 207	1. 00 28. 92

- 158 -

						10	, ,		
	ATOM	399	CG1	VAL	62	10. 780	25. 091	46. 370	1. 00 28. 30
	ATOM	400	CG2	VAL	62	11. 909	23. 926	44. 480	1. 00 28. 58
	ATOM	401	C	VAL	62	11. 494	27. 680	44. 786	1. 00 34. 67
	ATOM	402	0	VAL	62	11. 584	27. 879	45. 993	1. 00 39. 01
5	ATOM	403	N	ARG	63	11. 589	28. 638	43. 874	1. 00 38. 40
	ATOM	404	CA	ARG	63	11. 847	30. 038	44. 182	1. 00 41. 10
	ATOM	405	CB	ARG	63	12. 041	30. 804	42. 874	1. 00 42. 02
	ATOM	406	CG	ARG	63	10. 794	30. 798	41. 996	1. 00 44. 76
	ATOM	407	CD	ARG	63	11. 072	31. 197	40. 550	1. 00 46. 61
10	ATOM	408	NE	ARG	63	9. 827	31. 366	39. 804	1. 00 48. 56
	ATOM	409	CZ	ARG	63	8. 972	30. 381	39. 541	1. 00 50. 39
	ATOM	410	NH 1	ARG	63	9. 225	29. 145	39. 955	1. 00 50. 83
	ATOM	411	NH2	ARG	63	7. 854	30. 635	38. 875	1. 00 51. 11
	ATOM	412	C	ARG	63	10. 788	30. 751	45. 004	1. 00 42. 71
15	ATOM	413	0	ARG	63	9. 790	30. 167	45. 424	1. 00 41. 58
	ATOM	414	N	SER	64	11. 047	32. 036	45. 224	1. 00 46. 12
	ATOM	415	CA	SER	64	10. 155	32. 922	45. 954	1. 00 49. 96
	ATOM	416	CB	SER	64	10. 400	32. 826	47. 454	1. 00 50. 57
	ATOM	417	0G	SER	64	9. 374	33. 507	48. 157	1. 00 53. 70
20	ATOM	418	C	SER	64	10. 435	34. 340	45. 458	1. 00 51. 04
	ATOM	419	0	SER	64	11. 300	35. 047	45. 985	1. 00 50. 38
	ATOM	420	N	THR	65	9. 690	34. 728	44. 425	1. 00 53. 23
	ATOM	421	CA	THR	65	9. 827	36. 031	43. 791	1. 00 54. 89
	ATOM	422	CB	THR	65	10. 151	35. 871	42. 281	1. 00 56. 21
25	ATOM	423	0G1	THR	65	9. 094	35. 158	41. 622	1. 00 55. 23
	ATOM	424	CG2	THR	65	11. 461	35. 112	42. 103	1. 00 56. 71
	ATOM	425	C	THR	65	8. 582	36. 911	43. 939	1. 00 56. 01
	ATOM	426	0	THR	65	7. 503	36. 430	44. 291	1. 00 56. 26
	ATOM	427	N	PRO	66	8. 728	38. 222	43. 676	1. 00 56. 49

- 159 -**ATOM** 428 CD PRO 66 10. 019 38. 866 43. 377 1.00 56.96 **ATOM** 7.666 429 CA PRO 66 39. 228 43. 758 1. 00 56. 28 **ATOM** PRO 66 8. 369 430 CB 40. 502 43. 313 1. 00 57. 08 **ATOM** 431 CG PRO 66 9.759 40. 287 43. 786 1. 00 58. 08 5 ATOM 432 C PRO 66 6. 487 38. 901 42.864 1. 00 56. 75 **ATOM** 433 0 PRO 66 5. 477 39.604 42. 874 1. 00 57. 23 42.072 ATOM 434 N GLU 67 6. 631 37.849 1. 00 56. 42 ATOM 435 CA **GLU 67** 5. 540 37. 445 41. 193 1.00 56.82 ATOM 436 CB **GLU 67** 6. 048 36. 487 40. 115 1.00 61.19 10 ATOM 437 CG GLU 67 6. 421 35. 108 40.637 1.00 66.99 ATOM CD GLU 67 7. 123 438 34. 261 39. 594 1.00 69.61 ATOM 439 0E1 GLU 67 8. 253 34.618 39. 201 1.00 70.19 ATOM 0E2 GLU 67 6. 541 440 33. 241 39. 168 1.00 70.18 ATOM C **GLU 67** 441 4. 406 36.803 41.984 1.00 54.30 ATOM 442 0 GLU 67 3. 241 36.940 15 41. 633 1. 00 54. 25 ATOM 443 **GLY 68** N 4. 753 36.116 43.076 1.00 50.50 ATOM 444 CA GLY 68 3. 741 35. 478 43. 901 1.00 45.77 **ATOM** 445 C **GLY 68** 4. 166 34.087 44. 316 1.00 43.04 ATOM 446 0 GLY 68 3.626 33.503 45. 259 1.00 40.69 ATOM 20 447 **SER 69** 33.564 N 5. 154 43. 599 1.00 42.30 ATOM 448 CA **SER 69** 5.690 32.230 43. 845 1.00 41.02 **ATOM** 449 CB**SER 69** 6. 769 31.902 42. 804 1.00 41.03 **ATOM** 450 0G **SER 69** 6. 438 32. 404 41. 517 1.00 42.34 ATOM C **SER 69** 451 6.301 32.126 45. 240 1.00 39.68 25 ATOM 452 **SER 69** 0 7. 163 32.920 45.607 1.00 38.89 ATOM 453 N **GLU 70** 5.857 31. 143 46.014 1.00 39.96 ATOM 454 CA **GLU 70** 6.388 30. 942 47. 355 1.00 40.53 ATOM 455 CB **GLU 70** 5. 265 31.074 48. 391 1. 00 44. 80 ATOM 456 CG **GLU** 70 4.675 32. 483 48. 492 1. 00 52. 74

						- 16	80 -		
	ATOM	457	CD	GLU	70	5. 705	33. 554	48. 900	1. 00 58. 55
	ATOM	458	0E1	GLU	70	5. 362	34. 763	48. 866	1. 00 59. 55
	ATOM	459	0E2	GLU	70	6. 852	33. 192	49. 258	1. 00 60. 30
	ATOM	460	C	GLU	70	7. 075	29. 583	47. 483	1. 00 38. 65
5	ATOM	461	$\cdot$ 0	GLU	70	6. 807	28. 660	46. 704	1. 00 37. 89
	ATOM	462	N	VAL	71	7. 962	29. 459	48. 466	1. 00 35. 96
	ATOM	463	CA	VAL	71	8. 670	28. 207	48. 653	1. 00 34. 46
	ATOM	464	CB	VAL	71	9. 723	28. 319	49. 755	1. 00 33. 00
	ATOM	465	CG1	VAL	71	10. 236	26. 949	50. 120	1. 00 33. 91
10	ATOM	466	CG2	VAL	71	10. 885	29. 152	49. 249	1. 00 32. 56
	ATOM	467	C	VAL	71	7. 730	27. 042	48. 931	1. 00 34. 75
	ATOM	468	0	VAL	71	7. 851	25. 985	48. 310	1. 00 37. 23
	ATOM	469	N	GLY	72	6: 783	27. 219	49. 841	1. 00 33. 37
	ATOM	470	CA	GLY	72	5. 842	26. 139	50. 105	1. 00 32. 39
15	ATOM	471	C	GLY	72	5. 066	25. 644	48. 879	1. 00 31. 10
	ATOM	472	0	GLY	72	4. 631	24. 493	48. 859	1. 00 28. 98
	ATOM	473	N .	ASP	73	4. 878	26. 503	47. 870	1. 00 31. 05
	ATOM	474	CA	ASP	73	4. 156	26. 129	46. 650	1. 00 31. 14
	ATOM	475	CB .	ASP	73	4. 389	27. 147	45. 532	1. 00 34. 00
20	ATOM	476	CG A	ASP	73	3. 759	28. 491	45. 817	1. 00 38. 43
	ATOM	477	OD1	ASP	73	3. 758	29. 355	44. 907	1. 00 41. 88
	ATOM	478	OD2 A	ASP	73	3. 262	28. 690	46. 945	1. 00 41. 23
	ATOM	479	C A	ASP	73	4. 675	24. 785	46. 189	1. 00 30. 89
	ATOM	480	0 A	ASP	73	5. 875	24. 544	46. 256	1. 00 32. 81
25	ATOM	481	N F	PHE	74	3. 796	23. 921	45. 694	1. 00 28. 84
	ATOM	482	CA F	PHE	74	4. 233	22. 595	45. 271	1. 00 27. 21
	ATOM	483	CB F	HE	74	4. 728	21. 834	46. 502	1. 00 26. 13
	ATOM	484	CG P	HE	74	5. 407	20. 551	46. 185	1. 00 25. 61
	ATOM	485	CD1 P	HE	74	6. 641	20. 546	45. 547	1. 00 29. 29

- 161 -19. 344 46. 496 1.00 24.94 4. 805 ATOM 486 CD2 PHE 74 19. 354 45. 213 1.00 31.36 **ATOM** CE1 PHE 74 7. 259 487 18. 149 46. 168 1. 00 27. 38 ATOM 488 CE2 PHE 74 5. 408 6.640 18. 149 45. 527 1. 00 30. 18 ATOM 489 CZ PHE 74 PHE 74 3.080 21. 837 44. 604 1. 00 27. 31 ATOM 490 C 5 ATOM 491 0 PHE 74 1.912 22. 034 44. 951 1. 00 28. 04 LEU 75 3. 402 20.965 43.654 1. 00 23. 99 ATOM 492 N LEU 75 2.370 20. 214 42. 958 1. 00 20. 00 **ATOM** 493 CA 2. 222 20. 725 41. 534 1. 00 19. 88 **ATOM** 494 CB LEU 75 LEU 75 0.868 20. 487 40.865 1. 00 21. 27 ATOM CG 10 495 39. 354 ATOM 496 CD1 LEU 75 1.083 20. 282 1. 00 19. 58 0.190 19. 279 41. 474 1. 00 18. 85 ATOM 497 CD2 LEU 75 ATOM 498 C LEU 75 2. 755 18. 758 42. 911 1. 00 18. 82 18. 369 42. 102 1. 00 19. 49 ATOM 499 0 LEU 75 3. 587 2. 143 17. 957 43. 774 1. 00 21. 08 ATOM 500 N **SER 76** 15 16.530 43. 834 1. 00 22. 49 ATOM **SER 76** 2. 434 501 CA **SER 76** 2. 333 16.001 45. 261 1.00 22.74 ATOM 502 CB **SER 76** 2. 591 14. 612 45. 292 1. 00 20. 37 ATOM 503 0G 15.720 42. 967 1. 00 23. 58 ATOM C SER 76 1. 507 504 ATOM **SER 76** 0.309 15.980 42.866 1.00 23.06 20 505 0 ATOM 14.686 42.378 1.00 25.35 LEU 77 2.064 506 N ATOM 507 CA LEU 77 1. 280 13.862 41. 509 1. 00 27. 55 1.00 29.38 LEU 77 1. 758 14. 122 40.089 ATOM 508 CB ATOM CG LEU 77 1. 176 13. 275 38.980 1. 00 32. 75 509 CD1 LEU 77 -0.33413. 434 38. 974 1. 00 34. 55 ATOM 25 510 CD2 LEU 77 1. 796 13.695 37.661 1.00 32.83 ATOM 511 ATOM LEU 77 12.402 41. 913 1. 00 28. 86 512 C 1. 445 41.760 1. 00 26. 84 ATOM 513 0 LEU 77 2. 527 11.826 ATOM ASP 78 0.386 11.811 42. 465 1. 00 29. 41 514 N

- 162 -ATOM CA ASP 78 0. 457 10. 407 42. 865 1.00 30.41 515 **ASP** 78 ATOM 516 CB -0.15010. 186 44. 255 1. 00 31. 87 ATOM 517 CG ASP 78 -0.2868. 702 44. 606 1. 00 33. 99 ATOM OD1 ASP 78 -1.0257. 993 43. 894 1. 00 35. 38 518 ATOM OD2 ASP 78 0. 338 45. 586 5 519 8. 241 1. 00 33. 31 ATOM 520 C **ASP** 78 -0.2709. 530 41.860 1. 00 29. 41 ATOM 521 0 ASP 78 -1.4849.587 41. 732 1. 00 29. 74 ATOM 522 N LEU 79 0. 472 8. 710 41. 143 1. 00 27. 93 ATOM -0.16940. 184 523 CA LEU 79 7.858 1. 00 28. 08 ATOM 524 CB LEU 79 0. 323 8. 173 38. 781 1.00 25.78 10 ATOM 525 CG LEU 79 1.676 7. 627 38. 371 1.00 24.57 ATOM CD1 LEU 79 526 1. 845 7.871 ·36. 904 1. 00 25. 82 ATOM 527 CD2 LEU 79 2. 779 8. 274 39. 166 1. 00 26. 37 ATOM **LEU 79** 528 C 0. 114 6. 420 40. 548 1. 00 31. 25 ATOM 15 529 0 LEU 79 1. 265 6.017 40.712 1. 00 32. 14 ATOM 530 N **GLY 80** -0.9555.652 40.699 1.00 34.99 ATOM 531 CA **GLY 80** -0.8124. 259 41.056 1.00 38.29 ATOM 532 C **GLY 80** -2.0883. 499 40.776 1. 00 40. 81 ATOM 533 0 **GLY 80** -3.1003. 686 41. 452 1.00 40.77 ATOM 20 534 **GLY 81** -2.0382.642 39.765 N 1. 00 43. 19 ATOM 535 CA **GLY 81** -3.1971.850 39. 422 1.00 45.84 ATOM C 536 GLY 81 -3. 936 2. 428 38. 244 1. 00 49. 22 ATOM 537 **GLY 81** -3.3282. 825 37. 241 0 1. 00 49. 20 ATOM THR 82 538 N -5.2602.465 38. 365 1.00 51.93 ATOM 539 THR 82 25 CA -6.1173.003 37. 312 1.00 54.41 ATOM 540 CB THR 82 -7.3442.090 37.060 1.00 56.74 ATOM OG1 THR 82 541 -6.9080. 727 36. 952 1.00 60.43 ATOM CG2 THR 82 -8. 043 1. 00 58. 23 542 2. 473 35. 752 ATOM 543 C THR 82 -6.5844. 382 37. 759 1. 00 52. 48

- 163 -ATOM 544 0 THR 82 -7.3085. 077 37. 046 1. 00 52. 21 ATOM 545 N **ASN 83** -6.1484. 778 38. 946 1.00 50.63 ATOM 546 CA ASN 83 -6.5236. 071 39. 466 1. 00 50. 52 ATOM 547 CB ASN 83 -7. 574 5. 911 40. 568 1. 00 53. 97 ATOM 548 CG ASN 83 -8.9555.560 40. 020 1. 00 58. 88 ATOM 549 OD1 ASN 83 -9.5086.290 39. 190 1.00 60.51 **ATOM** 550 ND2 ASN 83 -9.5214. 444 40. 489 1.00 60.30 ATOM 551 C ASN 83 -5.3386.861 39. 997 1.00 48.79 ATOM 552 **ASN 83** 1.00 48.09 0 -4. 682 6. 442 40.956 **ATOM** PHE 84 10 553 N -5.0688.003 39. 356 1.00 45.51 ATOM 554 CA PHE 84 -3.9958. 907 39. 772 1. 00 40. 32 ATOM PHE 84 555 CB -2.9989. 145 38. 644 1. 00 39. 20 ATOM 556 CG PHE 84 -3. 436 10. 175 37. 652 1.00 39.52 ATOM CD1 PHE 84 557 -4.0969.802 36. 494 1. 00 40. 87 15 ATOM 558 CD2 PHE 84 -3.15911. 524 37.860 1. 00 39. 69 ATOM CE1 PHE 84 559 -4.47910. 758 35. 549 1. 00 41. 79 ATOM 560 CE2 PHE 84 -3.54012. 490 36. 922<sup>-</sup> 1.00 40.16 ATOM CZ PHE 84 561 -4.19812. 105 35. 762 1. 00 40. 38 ATOM 562 C PHE 84 -4.60410. 246 40. 176 1.00 37.84 20 ATOM 563 0 PHE 84 -5.40510.806 39. 439 1. 00 37. 11 **ATOM** 564 N ARG 85 -4.21610.762 41. 338 1. 00 36. 37 **ATOM** 565 CA ARG 85 -4.73812. 032 41.840 1. 00 35. 14 ATOM ARG 85 566 CB-5. 496 11. 779 43. 136 1.00 39.80 ATOM 567 CG ARG 85 -4.88810.677 43. 970 1.00 47.71 ATOM ARG 85 25 568 CD -5.9489.964 44.805 1. 00 55. 73 ATOM ARG 85 569 NE -5. 391 8.801 45. 493 1.00 62.76 MOTA ARG 85 570 CZ-4.7997. 772 44. 883 1. 00 65. 65 ATOM NH1 ARG 85 571 -4. 684 7. 749 43. 557 1. 00 63. 79 ATOM 572 NH2 ARG 85 -4. 314 6. 765 45. 605 1. 00 66. 67

- 164 -ARG 85 -3.66413. 088 42.075 1. 00 32. 14 **ATOM** 573 C 42. 522 ATOM 574 0 ARG 85 -2.56112. 772 1. 00 32. 77 ATOM 575 N VAL 86 -3.97714. 345 41. 778 1. 00 27. 45 -2.99715. 405 41. 983 1. 00 26. 49 ATOM 576 CA VAL 86 -2.97516. 400 40. 821 ATOM 577 CB VAL 86 1. 00 24. 77 5 -3.03315.655 39. 510 1.00 26.70 ATOM 578 CG1 VAL 86 CG2 VAL 86 -4.10917. 373 40.948 ATOM 1.00 24.73 579 ATOM 580 C VAL 86 -3.29216. 177 43. 257 1. 00 26. 66 ATOM -4.40116. 121 43. 779 1.00 28.06 581 0 VAL 86 -2.28943. 757 ATOM 582 N MET 87 16.888 1.00 26.93 10 -2.42744. 973 1.00 25.08 ATOM 583 CA MET 87 17. 677 -1.74816.979 46. 138 1.00 25.05 ATOM 584 CB MET 87 ATOM 585 CG **MET 87** -1.67417.833 47. 375 1.00 24.83 ATOM -0.50917.090 48. 503 1.00 30.68 586 SD MET 87 ATOM CE **MET 87** -1.54416. 749 49. 894 1. 00 29. 41 587 15 -1.76819.021 44.774 1. 00 24. 52 ATOM 588 C **MET 87** ATOM 0 **MET 87** -0.63819.097 44. 298 1. 00 27. 12 589 ATOM N LEU 88 -2.45520.087 45. 146 1. 00 22. 16 590 ATOM LEU 88 -1.87221.398 44. 975 1.00 20.70 591 CA ATOM 592 CB LEU 88 -2.82522. 309 44. 230 1.00 20.34 20 LEU 88 -2.17823.663 43.991 ATOM 593 CG 1.00 23.49 ATOM 594 CD1 LEU 88 -0.80623. 470 43. 354 1.00 24.39 ATOM CD2 LEU 88 -3.07824. 493 43. 094 1. 00 25. 91 595 ATOM 596 C LEU 88 -1.53522.021 46. 301 1.00 19.94 -2.22521. 794 47. 282 ATOM 597 0 LEU 88 1.00 21.18 25 MOTA **VAL 89** -0.46322. 799 46. 343 1.00 20.16 598 N ATOM **VAL 89** . -0.082 23. 462 47. 580 1.00 21.15 599 CA ATOM 600 CB **VAL 89** 0. 984 22. 676 48. 357 1. 00 14. 95

23. 385

1. 292

49.657

1.00 7.73

ATOM

601

CG1 VAL 89

					- 165 -					
	ATOM	602	CG2	VAL	89	0. 515	21. 268	48, 609	1. 00 10. 59	
	ATOM	603	C	VAL	89	0. 491	24. 829	47. 254	1. 00 27. 10	
	ATOM	604	0	VAL	89	1. 410	24. 939	46. 442	1. 00 27. 22	
	ATOM	605	N	LYS	90	-0. 066	25. 866	47. 875	1. 00 33. 21	
5	ATOM	606	CA	LYS	90	0. 401	27. 235	47. 671	1. 00 40. 01	
	ATOM	607	CB	LYS	90	-0. 443	27. 962	46. 604	1. 00 41. 03	
	ATOM	608	CG	LYS	90	-1. 941	27. 979	46. 850	1. 00 47. 19	
	ATOM	609	CD	LYS	90	-2. 749	28. 454	45. 622	1. 00 52. 33	
	ATOM	610	CE	LYS	90	-4. 274	28. 393	45. 899	1. 00 55. 73	
10	ATOM	611	NZ	LYS	90	-5. 161	28. 724	44. 731	1. 00 56. 02	
	ATOM	612	C	LYS	90	0. 384	28. 009	48. 981	1. 00 43. 61	
	ATOM	613	0	LYS	90	-0. 577	27. 943	49. 747	1. 00 44. 04	
	ATOM	614	N	VAL	91	1. 469	28. 728	49. 241	1. 00 47. 88	
	ATOM	615	CA	VAL	91	1. 587	29. 513	50. 458	1. 00 51. 82	
15	ATOM	616	CB	VAL	91	3. 059	29. 780	50. 788	1. 00 51. 29	
	ATOM	617	CG1	VAL	91	3. 160	30. 748	51. 947	1. 00 54. 88	
	ATOM	618	CG2	VAL	91	3. 749	28. 479	51. 137	1. 00 48. 18	
	ATOM	619	C	VAL	91	0. 849	30. 846	50. 355	1. 00 55. 01	
	ATOM	620	0	VAL	91	0. 994	31. 569	49. 369	1. 00 54. 57	
20	ATOM	621	N	GLY	92	0.060	31. 157	51. 382	1. 00 59. 16	
	ATOM	622	CA	GLY	92	-0.696	32. 396	51. 401	1. 00 64. 58	
	ATOM	623	C	GLY	92	-0. 305	33. 297	52. 558	1. 00 68. 39	
	ATOM	624	0	GLY	92	0. 637	32. 992	53. 295	1. 00 66. 92	
	ATOM	625	N	GLU	93	-1. 025	34. 410	52. 712	1. 00 73. 13	
25	ATOM	626	CA	GLU	93	-0. 751	35. 351	53. 792	1. 00 78. 27	
	ATOM	627	CB	GLU	93	-0. 623	36. 780	53. 248	1. 00 79. 11	
	ATOM	628	CG	GLU	93	0. 334	37. 635	54. 077	1. 00 82. 44	
	ATOM	629	CD	GLU	93	0. 218	39. 120	53. 795	1. 00 84. 34	

ATOM 630 OE1 GLU 93 -0.877 39.688 54.018 1.00 84.71

- 166 -

	ATOM	631	0E2	GLU	93	1. 228	39. 718	53. 359	1. 00	85. 45
	ATOM	632	C	GLU	93	-1. 813	35. 309	54. 904	1. 00	80. 72
	ATOM	633	0	GLU	93	-1.469	35. 340	56. 086	1. 00	81. 42
	ATOM	634	N	GLY	94	-3. 093	35. 240	54. 536	1. 00	83. 03
5	ATOM	635	CA	GLY	94	-4. 153	35. 182	55. 538	1. 00	85. 37
	ATOM	636	C	GLY	94	-4. 867	36. 502	55. 792	1. 00	87. 51
	ATOM	637	0	GLY	94	-4. 356	37. 562	55. 430	1. 00	88. 65
	ATOM	638	N	GLU	95	-6. 041	36. 447	56. 427	1. 00	88. 43
	ATOM	639	CA	GLU	95	-6. 831	37. 653	56. 716	1. 00	88. 66
10	ATOM	640	CB	GLU	95	-8. 192	37. 281	57. 328	1. 00	89. 61
	ATOM	641	CG	GLU	95	-9. 077	36. 406	56. 448	1. 00	90. 41
	ATOM	642	CD	GLU	95	-8. 620	34. 958	56. 408	1. 00	91. 01
	ATOM	643	0E1	GLU	95	-9. 089	34. 211	55. 523	1. 00	90. 26
	ATOM	644	0E2	GLU	95	-7. 800	34. 565	57. 266	1. 00	91. 81
15	ATOM	645	C	GLU	95	-6. 115	38. 625	57. 652	1. 00	88. 62
	ATOM	646	0	GLU	95	-6. 576	39. 748	57. 868	1. 00	88. 29
	ATOM	647	N	GLU	96	-4. 991	38. 182	58. 208	1. 00	89. 03
	ATOM	648	CA	GLU	96	-4. 200	38. 995	59. 124	1. 00	88. 80
	ATOM	649	CB	GLU	96	-4. 065	38. 282	60. 476	1. 00	88. 55
20	ATOM	650	CG	GLU	96	-5. 368	38. 155	61. 268	1.00	89. 59
	ATOM	651	CD	GLU	96	-6.400	37. 262	60. 593	1. 00	90. 56
	ATOM	652	0E1	GLU	96	-6. 163°	36. 040	60. 481	1. 00	90. 53
	ATOM	653	0E2	GLU	96	-7. 452	37. 785	60. 172	1.00	90. 67
	ATOM	654	C	GLU	96	-2. 810	39. 327	58. 519	1. 00	88. 40
25	ATOM	655	0	GLU	96	-2. 097	40. 166	59. 052	1. 00	89. 12
	ATOM	656	N	GLY	97	-2. 431	38. 700	57. 404	1. 00	86. 87
	ATOM	657	CA	GLY	97	-1. 133	38. 917	56. 789	1. 00	85. 05
	ATOM	658	C	GLY	97	-0. 161	37. 976	57. 494	1. 00	84. 17
	ATOM	659	0	GLY	97	1. 044	38. 179	57. 605	1. 00	83. 49
		_								

	·					- 167	7 –		
	ATOM	660	N	GLN	98	-0. 820	36. 901	57. 977	1. 00 83. 07
	ATOM	661	CA	GLN	98	-0. 253	35. 810	58. 769	1. 00 82. 28
	ATOM	662	CB	GLN	98	-1. 346	34. 825	59. 250	1. 00 82. 41
	ATOM	663	CG	GLN	98	-2. 647	35. 462	59. 699	1. 00 83. 61
5	MOTA	664	CD	GLN	98	-3. 740	34. 427	60. 007	1. 00 84. 16
	ATOM	665	0E1	GLN	98	-3. 606	33. 239	59. 714	1. 00 84. 01
	ATOM	666	NE2	GLN	98	-4. 905	34. 685	60. 592	1. 00 84. 46
	ATOM	667	C	GLN	98	0. 735	34. 981	58. 011	1. 00 81. 85
	ATOM	668	0	GLN	98	1. 955	35. 200	57. 956	1. 00 83. 51
10	ATOM	669	N	TRP	99	0. 118	33. 962	57. 470	1. 00 79. 05
	ATOM	670	CA	TRP	99	0. 703	32. 914	56. 706	1. 00 75. 85
	ATOM	671	CB	TRP	99	1. 993	32. 398	57. 308	1. 00 73. 88
	ATOM	672	CG	TRP	99	2. 968	31. 780	56. 325	1. 00 71. 82
	ATOM	673	CD2	TRP	99	3. 211	30. 386	56. 075	1. 00 70. 49
15	ATOM	674	CE2	TRP	99	4. 222	30. 308	55. 123	1. 00 69. 72
	ATOM	675	CE3	TRP	99	2. 671	29. 200	56. 550	1. 00 69. 52
	ATOM	676	CD1	TRP	99	3. 832	32. 464	55. 525	1. 00 71. 99
	ATOM	677	NE 1	TRP	99	4. 598	31. 589	54. 790	1. 00 71. 07
	ATOM	678	CZ2	TRP	99	4. 692	29. 089	54. 624	1. 00 67. 81
20	ATOM	679	CZ3	TRP	99	3. 136	27. 984	56. 080	1. 00 67. 31
	ATOM	680	CH2	TRP	99	4. 151	27. 945	55. 111	1. 00 67. 77
	ATOM	681	C	TRP	99	-0. 247	31. 793	56. 673	1. 00 74. 58
	ATOM	682	0	TRP	99	-1. 060	31. 567	57. 556	1. 00 75. 00
	ATOM	683	N	SER	100	-0. 090	31. 087	55. 647	1. 00 72. 11
25	ATOM	684	CA	SER	100	-0. 948	29. 999	55. 517	1. 00 68. 48
	ATOM	685	CB	SER	100	-2. 376	30. 466	55. 232	1. 00 68. 40
	ATOM	686	0G	SER	100	-2. 467	31. 128	53. 985	1. 00 68. 76
	ATOM	687	C	SER	100	-0. 522	29. 152	54. 382	1. 00 66. 28
	ATOM	688	0	SER	100	0. 405	29. 473	53. 632	1. 00 65. 13

- 168 -ATOM 689 N VAL 101 -1.22528. 028 54. 291 1. 00 64. 27 ATOM -0.98227. 030 53. 262 690 CA VAL 101 1. 00 62. 66 ATOM CBVAL 101 0.090 26.023 53. 715 1. 00 62. 98 691 ATOM CG1 VAL 101 1.493 26.554 53.459 692 1. 00 66. 77 ATOM 693 CG2 VAL 101 -0.07525. 688 55. 198 1.00 63.17 5 ATOM 694 C -2.21926. 243 52. 878 VAL 101 1. 00 60. 88 ATOM -2.56125. 258 53. 530 695 0 VAL 101 1. 00 60. 62 ATOM LYS 102 -2.88026.671 51.810 696 N 1. 00 58. 24 ATOM 697 CA LYS 102 -4.06625. 981 51. 337 1. 00 56. 12 LYS 102 -4.887ATOM 698 CB26.880 50. 410 1.00 57.06 10 LYS 102 27.806 ATOM 699 CG -5.88451. 111 1. 00 60. 55 ATOM 700 CD LYS 102 -7.05627. 038 51. 748 1. 00 63. 17 LYS 102 27. 944 52. 036 ATOM 701 CE -8.2821.00 64.70 ATOM NZ LYS 102 -8.02129. 150 52. 899 702 1. 00 63. 52 ATOM 703 C LYS 102 -3.67724.710 50. 596 1.00 54.04 15 ATOM 704 0 LYS 102 -2.59924.609 50.007 1. 00 52. 35 ATOM 705 N THR 103 -4.57623. 738 50. 631 1. 00 52. 24 ATOM 706 CA THR 103 -4. 345 22. 474 49. 972 1.00 49.72 ATOM CB THR 103 707 -4. 139 21. 385 51.010 1.00 49.49 20 ATOM 708 0G1 THR 103 -3.39920. 316 50. 422 1.00 53.11 ATOM CG2 THR 103 709 .-5. 475 20. 861 51. 517 1. 00 48. 32 MOTA C THR 103 22. 158 710 -5.56349. 106 1.00 49.61 ATOM 711 THR 103 22. 435 49. 507 1.00 50.24 0 -6.693ATOM 712 N LYS 104 -5.33021. 587 47. 924 1.00 48.56 25 ATOM 713 CA LYS 104 -6.40421. 251 46. 983 1.00 48.50 45.864 ATOM CB LYS 104 22. 298 714 -6. 469 1.00 49.98 ATOM 715 CG LYS 104 23. 737 46. 313 1. 00 56. 05 -6.753ATOM CD LYS 104 716 23. 932 46.814 -8. 195 1.00 60.38 ATOM 717 CE LYS 104 25. 383 47. 254 -8. 456 1.00 62.32

- 169 -ATOM 718 NZ LYS 104 -9.84525. 649 47. 761 1.00 61.31 ATOM 719 C LYS 104 -6.22419.878 46. 332 1. 00 48. 13 ATOM 720 LYS 104 0 -5. 286 19.685 45. 563 1.00 49.60 ATOM 721. N HIS 105 -7.12718. 936 46.606 1. 00 47. 57 5 ATOM 722 CA HIS 105 -7.02317. 601 46.010 1. 00 47. 23 ATOM 723 CB HIS 105 -7. 165 16. 529 47.074 1.00 47.40 ATOM HIS 105 724 CG -6.24116. 709 48. 228 1. 00 49. 37 ATOM CD2 HIS 105 725 -5.09816.066 48. 563 1.00 49.55 ATOM 726 ND1 HIS 105 -6.45917. 648 49. 212 1. 00 50. 43 CE1 HIS 105 10 ATOM 727 -5. 493 17. 571 50. 110 1. 00 51. 38 ATOM **NE2 HIS 105** 728 -4.65516.619 49. 740 1. 00 50. 58 ATOM 729 C HIS 105 -8.03017. 304 44. 907 1. 00 46. 39 ATOM 730 HIS 105 0 -9. 195 17.692 44. 985 1. 00 49. 62 ATOM 731 N **GLN 106** -7.57516.580 43, 894 1.00 42.98 ATOM 15 732 CA **GLN 106** -8.41916. 226 42. 771 1.00 40.44 ATOM 733 CB **GLN 106** -8. 284 17. 285 41.685 1. 00 40. 41 ATOM 734 CG **GLN 106** -9.54617. 548 40.908 1. 00 40. 59 ATOM CD 735 **GLN 106** -10.42816. 324 40.813 1. 00 40. 54 ATOM 736 OE1 GLN 106 -11.06115. 927 41.795 1.00 39.16 ATOM 20 737 NE2 GLN 106 -10.47515. 712 39. 631 1. 00 40. 06 ATOM 738 C GLN 106 14.878 -7.94042. 249 1.00 40.70 ATOM 739 0 GLN 106 -6.74514. 699 42.012 1.00 41.69 ATOM 740 N MET 107 13. 937 -8.86742.066 1.00 41.01 **ATOM** 741 CA MET 107 -8. 532 12. 588 41. 599 1. 00 40. 17 ATOM 25 742 CB MET 107 -9.08311. 551 42. 588 1. 00 42. 07 ATOM 743 CG MET 107 -8.77210.094 42. 249 1. 00 44. 67 ATOM SD 744 MET 107 -10. 185 9. 202 41.551 1. 00 50. 71 ATOM CE 745 MET 107 -10.6888.056 42. 927 1. 00 43. 37 ATOM 746 C MET 107 -9.05912. 294 40. 204 1. 00 38. 93

- 170 -**-10. 264 12. 285** 39. 979 1.00 41.30 MET 107 **ATOM** 747 0 12. 044 39. 264 1.00 37.96 ATOM 748 N TYR 108 -8. 161 -8. 588 11. 750 37. 907 1. 00 38. 48 ATOM 749 CA TYR 108 36.900 1. 00 35. 63 -7.67012. 454 ATOM 750 CBTYR 108 1. 00 35. 18 -7.73213. 972 36. 977 CG TYR 108 ATOM 751 5 1. 00 37. 21 ATOM 752 CD1 TYR 108 -7.49214.645 38. 180 16.047 38. 268 1. 00 34. 81 ATOM CE1 TYR 108 -7.550753 -8.03114. 735 35. 857 1. 00 34. 14 ATOM CD2 TYR 108 754 16. 134 1. 00 35. 09 ATOM 755 CE2 TYR 108 -8.09235. 931 16. 783 37. 139 1. 00 35. 25 CZTYR 108 -7.852ATOM 756 10 ATOM OH TYR 108 -7.93718. 158 37. 211 1. 00 33. 27 757 37.689 C -8.58310. 241 1. 00 40. 17 MOTA 758 TYR 108 ATOM 759 TYR 108 -7.8179. 514 38. 325 1. 00 38. 04 0 -9. 469 9. 765 36. 818 1. 00 42. 63 ATOM 760 N SER 109 36. 530 1.00 44.60 SER 109 -9.5248. 341 ATOM 761 CA 15 -10.9297. 787 36. 736 1. 00 43. 05 ATOM 762 CB SER 109 36. 522 1.00 41.66 **SER 109** -10.9266.385 ATOM 763 0G 1.00 46.74 -9.09035. 097 ATOM 764 C **SER 109** 8. 106 34. 182 1.00 44.65 -9.5318. 799 ATOM 765 0 SER 109 34.918 ATOM 766 N ILE 110 -8. 217 7. 120 1. 00 50. 31 20 -7.68633.608 1. 00 55. 29 ATOM ILE 110 6.782 767 CA ATOM CB ILE 110 -6.3266.060 33. 731 1. 00 54. 32 768 CG2 ILE 110 32. 364 ATOM 769 -5.6905. 932 1. 00 56. 16 34. 626 1. 00 53. 30 CG1 ILE 110 **-**5. 373 6. 844 ATOM 770 34. 869 1. 00 51. 57 ATOM 771 CD1 ILE 110 -4.0676. 117 25 32. 799 1. 00 59. 70 ATOM 772 C ILE 110 -8.6215.882 ATOM 773 0 ILE 110 -8.9064.749 33. 199 1. 00 58. 82 31.650 1. 00 64. 10 ATOM N PRO 111 -9. 114 6. 381 774 31. 142 1.00 64.05 ATOM 775 CDPRO 111 -8.9727. 759

- 171 -5. 608 30. 788 1. 00 68. 40 ATOM 776 CA PRO 111 -10.01229. 547 1.00 67.29 CBPRO 111 -10.1186. 484 **ATOM** 777 PRO 111 7.860 1. 00 63. 88 **ATOM** 778 CG -10. 105 30. 144 4. 231 ATOM 779 C PRO 111 -9.41630. 494 1. 00 72. 88 4.065 30. 506 PRO 111 -8. 195 1. 00 73. 72 ATOM 780 0 5 GLU 112 -10.2803. 250 30. 239 1. 00 77. 60 ATOM 781 N GLU 112 1.879 29.958 1.00 80.79 CA -9.845ATOM 782 0.968 29. 798 1. 00 82. 29 **ATOM** 783 CB GLU 112 -11.072ATOM 784 CG GLU 112 -10.748-0.49829. 524 1. 00 83. 62 CD GLU 112 -1.24728. 851 1.00 85.04 10 ATOM 785 -11.89628. 470 ATOM 0E1 GLU 112 -2.4231. 00 85. 60 786 -11.6971.00 85.42 0E2 GLU 112 -0.66528.700 ATOM 787 -12.995ATOM C -8.9711.806 28. 702 1. 00 82. 21 788 GLU 112 -7.9361. 137 28. 693 1. 00 82. 17 ATOM 789 0 GLU 112 -9. 394 2. 501 27. 649 1. 00 83. 97 ATOM 790 N ASP 113 15 ASP 113 -8.6602. 522 26. 385 1. 00 85. 79 ATOM 791 CA 25. 302 ATOM 792 CB ASP 113 -9.5063. 221 1. 00 86. 45 25. 712 1. 00 87. 32 -ATOM 793 CG ASP 113 -9.9614. 624 26. 748 ATOM OD1 ASP 113 -10.6554. 756 1. 00 86. 75 794 24.991 20 **ATOM** 795 OD2 ASP 113 -9.6295. 595 1. 00 87. 18 26. 533 1.00 86.44 ATOM 796 C ASP 113. -7.2973. 215 ATOM 797 0 ASP 113 -6.4673. 195 25. 617 1.00 86.35 ATOM 798 N ALA 114 -7.0753.813 27. 701 1. 00 86. 34 28.000 1. 00 85. 22 ATOM 799 CA ALA 114 -5. 837 4. 533 **ATOM** 5. 904 28. 585 1.00 84.46 25 800 CB ALA 114 -6.174ATOM ALA 114 -4.9283.768 28.963 1.00 83.67 801 C ATOM 802 0 ALA 114 -3.7163.692 28. 762 1. 00 83. 48 ATOM 803 N MET 115 -5.5283. 212 30.012 1. 00 81. 79 ATOM 804 MET 115 -4.8022. 457 31. 023 1. 00 78. 70 CA

- 172 -ATOM 805 CB MET 115 -5. 776 2.050 32. 135 1. 00 81. 16 ATOM 806 CG MET 115 -5. 148 1.863 33. 503 1. 00 84. 52 ATOM 807 SD MET 115 -3.9780.492 33. 553 1. 00 90. 44 ATOM 808 CE MET 115 -5.060-0.89134. 119 1. 00 88. 49 ATOM 5 809 C MET 115 -4. 145 1. 224 30. 391 1. 00 76. 27 ATOM 810 0 MET 115 -3.0660.809 30. 813 1. 00 74. 47 ATOM 811 N THR 116 -4.7960.658 29. 372 1.00 74.50 ATOM 812 CA THR 116 -4. 282 -0.51828.666 1. 00 72. 46 ATOM . 813 CB THR 116 -5.399-1.52428. 309 1. 00 72. 22 ATOM 10 814 OG1 THR 116 -6.200-0.99327. 244 1. 00 71. 17 ATOM 815 CG2 THR 116 -6.275-1.80529. 516 1.00 71.94 ATOM 816 C THR 116 -3.621-0. 110 27. 356 1.00 71.75 ATOM 817 0 THR 116 -3.562-0.89926. 412 1.00 71.39 **ATOM** 818 N GLY 117 -3.1421. 131 27. 301 1.00 71.09 15 ATOM 819 CA **GLY 117** -2.4771.639 26. 110 1. 00 68. 62 ATOM 820 C GLY 117 -0.9611.651 26. 260 1.00 66.70 ATOM 821 0 **GLY 117** -0.3840.702 26. 798 1. 00 67. 20 ATOM 822 N THR 118 -0.3132.716 25. 783 1.00 63.05 ATOM 823 CA THR 118 1. 142 2. 844 25. 876 1. 00 59. 92 THR 118 20 ATOM 824 CB1.796 3. 020 24. 502 1.00 59.06 ATOM 825 OG1 THR 118 1. 013 3. 926 23. 718 1. 00 57. 88 ATOM 826 CG2 THR 118 1. 917 1. 688 23. 794 1. 00 59. 21 **ATOM** 827 C THR 118 1. 548 4.038 26. 721 1. 00 58. 97 ATOM 828 0 THR 118 0.764 4. 971 26. 912 1. 00 58. 11 ATOM 25 829 N ALA 119 2. 782 4.001 27. 218 1.00 56.72 ATOM 830 CA ALA 119 3. 313 5. 071 28.052 1.00 52.86 ATOM 831 CB ALA 119 4. 807 4. 938 28. 177 1.00 51.30 ATOM 832 C ALA 119 2. 972 6. 399 27. 421 1.00 51.58 **ATOM** 833 0 ALA 119 2. 456 7. 301 28. 080 1. 00 52. 70

		- 173 -							
	ATOM	834	N	GLU	120	3. 260	6. 502	26. 131	1. 00 48. 02
	ATOM	835	CA	GLU	120	2. 994	7. 716	25. 386	1. 00 46. 07
	ATOM	836	CB	GLU	120	3. 194	7. 471	23. 894	1. 00 49. 10
	ATOM	837	CG	GLU	120	4. 210	6. 381	23. 550	1. 00 52. 89
5	ATOM	838	CD	GLU	120	5. 630	6. 736	23. 945	1. 00 53. 64
	ATOM	839	0E1	GLU	120	5. 962	6. 621	25. 141	1. 00 55. 30
	ATOM	840	0E2	GLU	120	6. 411	7. 139	23. 057	1. 00 52. 83
	ATOM	841	C	GLU	120	1. 557	8. 140	25. 630	1. 00 44. 27
	ATOM	842	0	GLU	120	1. 295	9. 257	26. 070	1. 00 44. 84
10	ATOM	843	N	MET	121	0. 627	7. 235	25. 351	1. 00 41. 37
	ATOM	844	CA	MET	121	-0. 791	7. 525	25. 513	1. 00 38. 57
	ATOM	845	CB	MET	121	-1. 626	6. 358	24. 990	1. 00 41. 30
	ATOM	846	CG	MET	121	-1. 721	6. 328	23. 479	1. 00 46. 24
	ATOM	847	SD	MET	121	-2. 483	4. 835	22. 838	1. 00 50. 88
15	ATOM	848	CE	MET	121	-3. 908	4. 669	23. 961	1. 00 50. 02
	ATOM	849	C	MET	121	-1. 190	7. 820	26. 937	1. 00 34. 60
	ATOM	850	0	MET	121	-1. 910	8. 780	27. 204	1. 00 31. 69
	ATOM	851	N	LEU	122	-0. 719	6. 985	27. 852	1. 00 32. 63
	ATOM	852	CA	LEU	122	-1. 051	7. 141	29. 263	1. 00 30. 24
20	ATOM	853	CB	LEU	122	-0. 256	6. 140	30. 108	1. 00 27. 33
	ATOM	854	CG	LEU	122	-0. 778	5. 923	31. 533	1. 00 21. 99
	ATOM	855	CD1	LEU	122	-0. 279	4. 601	32. 031	1. 00 22. 53
	ATOM	856	CD2	LEU	122	-0. 366	7. 034	32. 456	1. 00 17. 78
	ATOM	857	C	LEU	122	-0. 759	8. 551	29. 746	1. 00 28. 67
25	ATOM	858	0	LEU	122	-1. 619	9. 228	30. 326	1. 00 25. 21
	ATOM	859	N	PHE	123	0. 469	8. 987	29. 502	1. 00 26. 83
	ATOM	860	CA	PHE	123	0.871	10. 306	29. 929	1. 00 25. 29
	ATOM	861	CB	PHE	123	2. 387	10. 398	29. 908	1. 00 20. 22
	ATOM	862	CG	PHE	123	3. 015	9. 772	31. 112	1. 00 15. 51

- 174 -ATOM 863 CD1 PHE 123 3. 538 8. 494 31. 064 1. 00 12. 96 ATOM CD2 PHE 123 3. 028. 10. 457 32. 328 864 1. 00 13. 35 CE1 PHE 123 4.067 7. 910 32. 217 ATOM 865 1. 00 12. 87 ATOM CE2 PHE 123 3. 552 9.879 33. 484 866 1.00 9.69 5 **ATOM** 867 CZ PHE 123 4.072 8. 609 33. 432 1.00 9.56 **ATOM** 868 C PHE 123 0. 202 11. 432 29. 157 1. 00 26. 20 ATOM 869 0 PHE 123 -0.10212. 489 29. 722 1. 00 26. 61 ATOM 870 N ASP 124 -0.05311. 207 27.875 1. 00 24. 47 ATOM 871 CA ASP 124 -0.75012. 210 27.090 1.00 23.14 10 ATOM 872 CB ASP 124 -1.22811.614 25. 785 1.00 24.52 ATOM 873 CG ASP 124 -0.17811. 628 24. 747 1. 00 27. 01 ATOM 874 OD1 ASP 124 -0.37610. 955 23. 715 1. 00 26. 39 ATOM 875 OD2 ASP 124 0.839 12. 325 24.968 1. 00 29. 23 ATOM ASP 124 12.650 1.00 21.89 876 C -1.96727. 875 ATOM 877 ASP 124 -2.36113. 815 27.841 15 0 1.00 20.01 ATOM -2.56211.688 28.574 1.00 20.84 878 N TYR 125 ATOM 879 CA TYR 125 -3.74911. 943 29. 371 1. 00 20. 51 ATOM 880 CB TYR 125 10.619 29.792 -4. 414 1. 00 20. 43 **ATOM** 881 CG TYR 125 -5.79610. 794 30. 394 1. 00 22. 84 ATOM 882 CD1 TYR 125 10. 358 20 -6.08331.692 1. 00 23. 51 ATOM 883 CE1 TYR 125 -7.34510. 584 32. 268 1.00 31.08 ATOM CD2 TYR 125 884 -6.80311. 451 29. 678 1. 00 26. 43 ATOM 885 CE2 TYR 125 11. 685 30. 232 -8.0641.00 31.61 **ATOM** TYR 125 886 CZ-8.33611. 255 31.528 1.00 34.64 ATOM 887 TYR 125 11. 520 1.00 38.10 25 OH -9.58532.073 ATOM 888 C TYR 125 -3.38212. 752 30.605 1.00 19.11 ATOM 889 TYR 125 -3.90413. 848 0 30. 824 1.00 16.08 ATOM 890 N ILE 126 -2.46512. 212 31. 399 1. 00 17. 91 ATOM 891 CA ILE 126 12. 879 -2.04932. 615 1. 00 17. 82

- 175 -ATOM 892 CB ILE 126 -0.81912. 236 33. 203 1. 00 19. 82 ATOM 893 CG2 ILE 126 -0.48912. 905 34. 538 1. 00 18. 77 ATOM 894 CG1 ILE 126 -1.05510. 732 33. 331 1. 00 21. 27 ATOM 895 CD1 ILE 126 0.045 9. 984 34.062 1. 00 23. 92 ATOM 5 C 896 ILE 126 -1.71714. 313 32. 325 1.00 18.09 ATOM 897 0 ILE 126 -1.99115. 205 33. 123 1.00 16.68 ATOM 898 N SER 127 -1.10814. 532 31. 172 1. 00 19. 12 ATOM 899 CA **SER 127** -0.74715. 877 30. 789 1.00 20.96 ATOM 900 CB SER 127 -0.05715. 857 29. 432 1.00 19.89 ATOM 10 901 0G SER 127 0. 569 17. 100 29. 190 1. 00 22. 20 ATOM 902 C **SER 127** -2.01116. 742 30. 746 1. 00 21. 92 ATOM 903 0 SER 127 -2.17717. 658 31.551 1. 00 20. 25 ATOM 904 N GLU 128 -2.90216. 431 29.813 1. 00 23. 87 ATOM 905 CA **GLU 128** -4. 152 17. 161 29.670 1. 00 26. 98 ATOM 15 906 CB **GLU 128** -5. 111 16. 353 28. 802 1.00 33.10 ATOM 907 CG GLU 128 -6.47116.990 28. 544 1.00 39.51 ATOM 908 CD GLU 128 -7.28016. 175 27. 544 1.00 44.52 ATOM 909 OE1 GLU 128 -7.21116. 481 26. 327 1.00 46.11 ATOM 910 0E2 GLU 128 -7.96315. 218 27.980 1. 00 43. 93 20 ATOM 911 C **GLU 128** -4.79717. 431 31.020 1. 00 26. 55 ATOM 912 0 GLU 128 -5.17718. 561 31.334 1. 00 26. 16 ATOM CYS 129 913 N -4.92916. 384 31.820 1.00 26.36 ATOM 914 CA CYS 129 -5.53216. 535 33. 130 1.00 26.47 ATOM CB CYS 129 915 15. 219 -5. 452 33. 893 1.00 28.39 25 ATOM 916 SG CYS 129 -6.45013.922 33. 126 1. 00 37. 58 ATOM 917 C CYS 129 -4.85317.636 33. 914 1. 00 25. 00 ATOM 918 0 CYS 129 -5.51518. 561 34. 372 1.00 24.97 ATOM 919 N ILE 130 -3. 532 17. 536 34. 059 1. 00 24. 74 ATOM 920 CA ILE 130 -2.76318. 536 34. 793 1.00 21.55

- 176 -**ATOM** 921 CB ILE 130 -1.24518. 255 34. 709 1. 00 17. 55 ATOM 922 CG2 ILE 130 -0.45819. 404 35. 304 1. 00 15. 00 ATOM 923 CG1 ILE 130 -0. 915 16. 984 35.490 1. 00 16. 42 ATOM 924 CD1 ILE 130 0. 574 16. 713 35. 623 1. 00 18. 34 ATOM 5 925 C ILE 130 -3.07019. 910 34. 219 1.00 23.54 ATOM 926 ILE 130 0 -3.57220. 780 34. 926 1. 00 21. 27 ATOM 927 N SER 131 -2.78520.091 32. 933 1. 00 26. 25 ATOM 928 CA SER 131 -3.04821. 353 32. 270 1. 00 28. 50 ATOM 929 CB SER 131 -3.01121. 186 30.764 1. 00 28, 76 ATOM 10 930 0G SER 131 22. 154 -3.85630. 164 1. 00 32. 87 ATOM 931 C SER 131 21. 851 -4. 417 32.661 1. 00 31. 48 ATOM 932 0 SER 131 -4.58623.002 33.057 1. 00 33. 67 ATOM 933 N ASP 132 20.986 -5. 411 32. 546 1. 00 34. 56 ATOM 934 CA ASP 132 -6.75321. 397 32.908 1.00 39.04 ATOM 15 935 CB ASP 132 -7.73520. 248 32.694 1. 00 44. 84 ATOM 936 CG ASP 132 -9.16520. 650 32. 987 1. 00 50. 51 ATOM 937 OD1 ASP 132 -9.76421. 347 32. 131 1. 00 53. 56 ATOM OD2 ASP 132 938 **-9.** 674 20. 283 34.078 1. 00 52. 37 ATOM 939 C ASP 132 -6.79021. 843 34. 376 1.00 38.23 20 ATOM 940 0 ASP 132 -7.16022. 982 34. 677 1. 00 36. 81 ATOM 941 N PHE 133 -6.39420. 932 35. 270 1. 00 36. 88 ATOM 942 CA PHE 133 -6.37221. 170 36. 713 1. 00 34. 85 ATOM 943 CB PHE 133 20.060 -5. 604 37. 433 1. 00 33. 59 ATOM 944 CG PHE 133 -5. 343 20. 362 38. 878 1.00 34.77 25 ATOM 945 CD1 PHE 133 -6.39620. 547 39.760 1. 00 35. 58 ATOM 946 CD2 PHE 133 -4.04320. 523 39. 348 1.00 37.81 ATOM 947 CE1 PHE 133 -6.15920.896 41.091 1.00 37.66 ATOM 948 CE2 PHE 133 -3.79220.872 40.678 1.00 38.00 ATOM 949 CZ PHE 133 -4.85021.059 41. 548 1. 00 38. 85

- 177 -ATOM 950 C PHE 133 **-**5. 755 22. 503 37. 094 1. 00 34. 28 ATOM 951 0 PHE 133 **-6.** 274 23. 226 37. 947 1. 00 33. 97 ATOM 952 N LEU 134 -4. 622 22. 813 36. 482 1. 00 33. 97 ATOM CA LEU 134 953 -3.95824.070 36. 766 1. 00 31. 79 ATOM 5 LEU 134 954 CB -2.59024. 109 36.089 1. 00 24. 12 ATOM 955 CG LEU 134 -1.61823.026 36. 545 1.00 16.64 ATOM 956 CD1 LEU 134 -0.368 23. 101 35. 705 1. 00 15. 98 **ATOM** 957 CD2 LEU 134 -1.30523. 184 38. 014 1. 00 10. 77 ATOM 958 C LEU 134 -4. 855 25. 176 36. 234 1. 00 34. 44 ATOM 10 959 0 LEU 134 -5. 111 26. 163 36. 920 1. 00 34. 41 ATOM 960 N ASP 135 · -5.36524.999 35.022 1. 00 37. 26 ATOM CA 961 ASP 135 -6.23026.014 34. 454 1. 00 42. 65 ATOM CB ASP 135 962 -6.81525. 565 33. 121 1. 00 46. 76 ATOM 963 CG ASP 135 *−*7. 707 26.629 32. 509 1. 00 52. 18 15 ATOM OD1 ASP 135 964 -8.65926. 271 31. 772 1. 00 53. 75 ATOM 965 OD2 ASP 135 -7.44327.829 32.772 1. 00 52. 70 ATOM 966 C ASP 135 -7.38626. 381 35.383 1.00 43.96 ATOM 967 0 ASP 135 *-*7. 643 27. 563 35. 619 1.00 44.98 ATOM 968 N LYS 136 -8.08425. 368 35. 894 1.00 44.30 20 ATOM 969 CA LYS 136 -9.22525. 578 36. 780 1.00 44.56 ATOM 970 CBLYS 136 -9.88924. 237 37. 124 1.00 46.76 ATOM 971 CG LYS 136 -11.19524. 350 37. 941 1.00 52.67 ATOM 972 CD LYS 136 -11.91022. 981 38. 128 1.00 55.98 ATOM 973 CE LYS 136 -13.36723. 120 38. 628 1. 00 55. 25 25 ATOM 974 NZ LYS 136 -14. 106 21. 817 38. 719 1. 00 51. 28 ATOM 975 C LYS 136 -8.86226. 306 38. 069 1. 00 44. 85 ATOM 976 0 LYS 136 -9.73026. 894 38. 717 1. 00 45. 87 ATOM 977 N HIS 137 -7.58626. 273 38. 444 1. 00 44. 25 ATOM 978 CA HIS 137 -7.14926. 937 39. 670 1. 00 43. 21

- 178 -ATOM 979 CB HIS 137 -6.43425. 937 40. 585 1. 00 44. 13 ATOM CG HIS 137 980 -7. 344 24. 915 41. 199 1. 00 45. 24 ATOM 981 CD2 HIS 137 -7.67624. 680 42.492 1. 00 45. 35 ATOM 982 ND1 HIS 137 -8.04223. 991 40.452 1. 00 45. 45 ATOM 983 CE1 HIS 137 5 -8.76423. 231 41. 257 1. 00 45. 40 ATOM 984 NE2 HIS 137 -8.56023.629 42.500 1. 00 44. 34 ATOM 985 C HIS 137 -6.24228. 132 39.400 1.00 41.96 ATOM 986 0 HIS 137 -5.59228.649 40.307 1.00 40.24 ATOM 987 N **GLN 138** -6.21728. 577 38. 151 1. 00 42. 87 10 ATOM 988 CA GLN 138 -5.39029. 706 37.766 1. 00 44. 93 ATOM 989 CB **GLN 138** -5.94930. 993 38. 373 1. 00 47. 58 ATOM 990 CG GLN 138 31. 448 -7.25837. 749 1. 00 51. 96 ATOM 991 CD **GLN 138** -7.41632. 966 37.766 1. 00 55. 20 ATOM 992 0E1 GLN 138 -6.68033. 698 37.088 1.00 56.05 ATOM 993 NE2 GLN 138 15 -8.37533. 445 38. 546 1.00 55.44 **ATOM** 994 C GLN 138 -3.92129. 537 38. 162 1. 00 44. 67 ATOM 995 0 GLN 138 -3.31630. 437 38. 747 1. 00 45. 78 ATOM 996 N MET 139 -3.35028. 383 37.836 1. 00 41. 86 ATOM 997 CA MET 139 -1.95128. 109 38. 138 1.00 38.60 ATOM 998 CB 20 MET 139 -1.84627.062 39. 236 1. 00 39. 19 ATOM 999 CG MET 139 -2.04827. 660 40.604 1. 00 41. 24 ATOM 1000 SD MET 139 -0.85928. 992 40.852 1. 00 47. 65 ATOM 1001 CE MET 139 0.308 28. 217 42.007 1. 00 44. 32 ATOM 1002 C MET 139 -1.23227. 653 36.881 1. 00 36. 60 ATOM 1003 25 0 MET 139 26. 823 -0.31636. 910 1. 00 35. 29 LYS 140 ATOM 1004 N -1.65928. 237 35. 771 1. 00 34. 23 **ATOM** 1005 CA LYS 140 -1.10127. 921 34. 477 1. 00 32. 15 ATOM 1006 CB LYS 140 28.062 -2.19833. 417 1. 00 31. 04 **ATOM** 1007 CG LYS 140 -1. 970 27. 293 32. 116 1. 00 31. 48

- 179 --2.184ATOM 1008 CD LYS 140 25. 780 32. 275 1.00 32.43 **ATOM** 1009 CE LYS 140 -2. 112 25. 015 30. 925 1.00 30.89 **ATOM** 1010 NZ LYS 140 -0.81125. 130 30. 168 1.00 29.56 LYS 140 ATOM 1011 C 0. 085 28. 834 34. 161 1.00 31.02 5 ATOM 1012 LYS 140 0.047 30.045 0 34. 412 1.00 29.99 ATOM 1013 N HIS 141 1. 143 28. 228 33. 627 1.00 31.35 ATOM 1014 CA HIS 141 2. 353 . 28. 940 33. 244 1.00 30.03 ATOM 1015 CB HIS 141 1. 989 30. 145 32. 385 1.00 30.05 ATOM 1016 CG HIS 141 1.001 29. 836 31. 305 1.00 31.15 10 ATOM 1017 CD2 HIS 141 -0. 132 30. 473 30. 927 1.00 30.91 ATOM 1018 ND1 HIS 141 1. 148 28. 769 30. 448 1. 00 33. 49 CE1 HIS 141 ATOM 1019 0. 147 28. 763 29. 584 1.00 35.03 ATOM 1020 NE2 HIS 141 -0. 643 29. 787 29. 853 1.00 32.67 ATOM 1021 C HIS 141 3. 138 29. 396 34. 460 1.00 29.17 ATOM 1022 HIS 141 4. 211 29. 983 34. 341 15 0 1. 00 28. 17 ATOM 1023 LYS 142 N 2. 601 29. 108 35. 635 1.00 28.81 ATOM 1024 LYS 142 3. 248 29. 505 36. 869 CA 1.00 29.17 ATOM 1025 CB LYS 142 2. 317 29. 240 38. 065 1.00 33.65 0.986 ATOM 1026 CG LYS 142 30. 042 38. 072 1.00 39.35 ATOM 1027 20 CD LYS 142 1. 194 31. 561 38. 214 1.00 42.74 1028 ATOM CE LYS 142 32. 360 -0.12238. 170 1.00 45.49 ATOM 1029 NZ LYS 142 0. 110 33. 844 38. 325 1.00 46.19 **ATOM** 1030 C LYS 142 28. 785 4. 575 37. 075 1.00 26.49 ATOM 1031 0 LYS 142 5. 340 29. 138 37. 966 1.00 26.10 ATOM 1032 N LYS 143 4.862 27. 784 36. 254 25 1.00 24.58 **ATOM** 1033 CA LYS 143 6. 106 27. 042 36. 416 1.00 22.67 LYS 143 ATOM 1034 CB 27. 847 7. 258 35. 836 1.00 21.51 **ATOM** 1035 CG LYS 143 27. 071 8. 533 35. 737 1.00 22.59 **ATOM** 1036 CD LYS 143 9. 319 27. 510 34. 516 1.00 25.81

.

- 180 -LYS 143 1. 00 28. 01 **ATOM** 1037 CE 10. 455 26. 542 34. 240 ATOM 1038 NZ LYS 143 11. 140 26. 828 32. 959 1. 00 27. 25 1. 00 22. 14 26. 732 37.896 ATOM 1039 C LYS 143 6. 383 27. 459 38. 556 1. 00 21. 99 1040 LYS 143 7. 133 ATOM 0 5.766 25.655 38. 401 5 ATOM 1041 N LEU 144 1. 00 20. 81 LEU 144 25. 214 39.797 1.00 16.90 ATOM 1042 CA 5.910 **ATOM** CB LEU 144 4. 577 25. 351 40. 567 1. 00 16. 78 1043 **ATOM** 1044 CG LEU 144 3. 208 24. 956 39. 983 1. 00 18. 43 ATOM CD1 LEU 144 24. 915 41.074 1.00 17.60 1045 2. 148 CD2 LEU 144 25.960 38.929 10 ATOM 1046 2. 795 1. 00 19. 20 LEU 144 23. 781 39.933 1.00 15.80 ATOM 1047 C 6.432 22.958 39.032 ATOM 1048 0 LEU 144 6.265 1. 00 12. 24 1.00 16.26 ATOM 1049 PRO 145 7.078 23. 478 41.076 N ATOM 1050 PRO 145 7. 227 24. 446 42. 172 1. 00 15. 64 CD 22. 196 41.467 **ATOM** 1051 CA PRO 145 7. 678 1. 00 14. 17 15 PRO 145 **ATOM** 1052 CB 8.079 22. 427 42.923 1. 00 18. 10 CG PRO 145 23.860 42.963 1.00 17.14 **ATOM** 1053 8. 378 1054 PRO 145 21.050 41.357 1. 00 12. 75 ATOM C 6.707 ATOM 1055 PRO 145 21. 141 41.852 1. 00 12. 27 0 5. 580 19. 957 40.758 ATOM 1056 N LEU 146 7. 160 1. 00 10. 29 20 LEU 146 18. 804 40.560 1. 00 11. 21 ATOM 1057 CA 6. 290 ATOM 1058 CB LEU 146 6. 156 18. 539 39.075 1. 00 7. 24 ATOM 1059 CG LEU 146 5. 160 17. 439 38.824 1. 00 3. 01 CD1 LEU 146 3.817 17. 832 39. 389 1. 00 1. 00 **ATOM** 1060 ATOM CD2 LEU 146 5.083 17. 215 37. 342 1.00 3.06 25 1061 17. 502 1. 00 12. 36 ATOM 1062 C LEU 146 6.696 41. 233 ATOM 1063 0 LEU 146 7.629 16. 851 40.790 1. 00 15. 11 ATOM 1064 N **GLY 147** 5. 972 17.086 42. 262 1. 00 14. 72 15. 851 1. 00 17. 81 ATOM 1065 CA GLY 147 6. 333 42. 937

- 181 -ATOM 5. 716 14. 586 1066 C **GLY 147** 42. 371 1. 00 18. 51 ATOM 1067 0 **GLY 147** 4. 689 14. 644 41.704 1. 00 20. 85 ATOM 1068 PHE 148 6. 342 13. 440 42. 631 1.00 19.28 N ATOM 1069 CA PHE 148 5. 825 12. 167 42. 142 1. 00 20. 55 5 ATOM 1070 CB PHE 148 6. 707 11. 635 41.023 1. 00 16. 36 ATOM PHE 148 1071 CG 6. 593 12. 409 39.759 1. 00 17. 72 ATOM. CD1 PHE 148 1072 6. 792 13. 779 39. 753 1. 00 17. 99 ATOM CD2 PHE 148 11.769 1073 6. 298 38. 560 1. 00 21. 10 ATOM CE1 PHE 148 1074 6.695 14. 509 38. 570 1. 00 22. 37 ATOM 1075 CE2 PHE 148 6. 198 12. 494 37. 362 10 1. 00 22. 82 **ATOM** PHE 148 6.398 37. 366 1.00 21.67 1076 CZ 13. 864 ATOM 1077 PHE 148. 5.712 11. 104 43. 222 С 1. 00 22. 75 ATOM 1078 PHE 148 6.691 10. 783 43.885 0 1. 00 24. 66 ATOM 1079 N THR 149 4. 513 10. 562 43. 403 1.00 24.45 15 ATOM 1080 CA THR 149 4. 312 9. 514 44. 387 1. 00 24. 75 ATOM 1081 THR 149 3. 365 9.917 45. 497 CB 1. 00 23. 76 ATOM 1082 OG1 THR 149 2. 757 11. 175 45. 192 1.00 25.51 ATOM 1083 CG2 THR 149 9.989 46.786 4. 107 1. 00 22. 63 ATOM 1084 C THR 149 3. 705 8. 306 43. 715 1.00 27.38 ATOM 1085 0 THR 149 3.093 42.647 20 8. 405 1. 00 24. 58 ATOM 1086 N PHE 150 3.857 44. 361 1.00 30.07 7. 160 ATOM 1087 PHE 150 3. 327 43.811 CA 5. 936 1. 00 32. 54 ATOM 1088 CB PHE 150 4. 455 5. 120 43. 215 1. 00 29. 97 ATOM CG PHE 150 1089 5. 172 5. 820 42. 119 1. 00 27. 55 ATOM CD1 PHE 150 25 1090 6. 134 6. 770 42. 397 1. 00 27. 41 ATOM 1091 CD2 PHE 150 4. 850 5. 561 40. 798 1. 00 27. 56 ATOM 1092 CE1 PHE 150 6.770 41.366 7. 447 1. 00 28. 61 ATOM 1093 CE2 PHE 150 39. 762 5. 481 6. 231 1. 00 26. 86 ATOM 1094 CZ PHE 150 6. 437 7. 177 40.045 1. 00 27. 37

- 182 -ATOM 1095 С PHE 150 2. 561 5.093 44. 808 1.00 35.78 ATOM 1096 0 PHE 150 3. 095 4.695 45. 845 1.00 36.93 ATOM 1097 N SER 151 1. 305 4. 813 44. 467 1. 00 38. 60 ATOM 1098 CA SER 151 0.420 4.006 45. 295 1. 00 40. 51 5 **ATOM** 1099 CB SER 151 -0.8304.802 45. 641 1.00 41.51 ATOM 1100 0G SER 151 -1.5075. 159 44. 453 1. 00 47. 40 ATOM 1101 C SER 151 0.038 2. 736 44. 533 1.00 41.75 ATOM 1102 0 SER 151 0.069 2.696 43. 301 1.00 40.78 **ATOM** 1103 N PHE 152 -0.3361. 704 45. 278 1.00 43.86 10 **ATOM** 1104 CA PHE 152 -0.6840.421 44. 687 1.00 45.76 ATOM 1105 CBPHE 152 0.465 -0.55744.965 1.00 51.67 ATOM 1106 CG PHE 152 0. 429 -1.80844. 133 1. 00 57. 82 ATOM CD1 PHE 152 1107 0. 597 -1.74942.751 1. 00 59. 39 ATOM CD2 PHE 152 1108 0. 256 -3.05644. 739 1.00 60.37 ATOM 15 1109 CE1 PHE 152 0. 598 -2.91541.979 1. 00 61. 23 ATOM CE2 PHE 152 1110 0. 254 -4.23243. 978 1.00 61.76 ATOM 1111 CZ PHE 152 0. 426 -4. 161 42. 593 1.00 61.46 ATOM 1112 C PHE 152 -2.007-0. 134 45. 238 1.00 43.74 ATOM 1113 0 PHE 152 -2. 137 -0.38246. 437 1.00 43.01 20 ATOM 1114 N PRO 153 -3.005-0.32244. 359 1. 00 40. 65 ATOM 1115 CD PRO 153 -2.9930.179 42.979 1. 00 39. 35 ATOM 1116 CA PRO 153 -4.330-0.84444. 685 1. 00 38. 88 ATOM 1117 PRO 153 CB -5. 045 -0.80343. 352 1.00 36.16 ATOM 1118 CG PRO 153 · -4. 454 0.359 42. 711 1.00 37.38 25 ATOM 1119 C PRO 153 -4. 235 -2.25545. 192 1. 00 41. 30 ATOM 1120 0 PRO 153 -3.481 -3.05744.657 1.00 42.17 ATOM 1121 N VAL 154 **-5.** 013 **-2.** 565 46. 215 1.00 45.30 ATOM 1122 VAL 154 CA -5.016-3.90546.767 1.00 49.50 ATOM 1123 CBVAL 154 **-4.** 124 **-3.** 989 47.990 1. 00 45. 75

- 183 -**-4**. 297 **-5**. 331 48. 638 1.00 45.79 ATOM 1124 CG1 VAL 154 -2.684 -3.77247. 594 ATOM 1125 CG2 VAL 154 1. 00 44. 88 VAL 154 -6.432 -4.26847. 181 1.00 55.51 ATOM 1126 C ATOM 1127 0 VAL 154 -6.963-3.68348. 119 1.00 58.30 -5.23246.495 5 ATOM 1128 N ARG 155 -7.0421.00 61.06 ATOM 1129 CA ARG 155 -8.413-5.64346. 812 1.00 67.71 ATOM 1130 CB ARG 155 -8.812-6.84745. 956 1. 00 71. 43 ATOM ARG 155 -9.033-6.50144. 501 1.00 76.11 1131 CG **ATOM** 1132 CD ARG 155 -9.094-7. 736 43.621 1. 00 78. 73 ATOM ARG 155 -7.35242. 226 1133 NE -9.2921. 00 81. 59 10 1.00 82.83 ATOM 1134 CZARG 155 -9. 138 -8. 168 41. 190 NH1 ARG 155 **ATOM** 1135 -8.778-9.43241. 386 1.00 83.55 **ATOM** NH2 ARG 155 -7. 717 39.956 1136 -9.3401.00 82.01 -5.965ATOM 1137 C ARG 155 -8.63948. 291 1. 00 70. 15 ATOM ARG 155 -6.25549.022 15 1138 0 -7.6891.00 71.24 ATOM 1139 N HIS 156 -9.903-5.92348. 720 1. 00 71. 23 ATOM CA HIS 156 -6.18450. 117 1140 -10.2651. 00 72. 30 ATOM CB HIS 156 -11.724-5. 769 50. 365 1. 00 73. 82 1141 ATOM CG HIS 156 -5.50651.808 1142 -12.0491. 00 76. 32 20 ATOM CD2 HIS 156 -5.72252.941 1.00 76.70 1143 **-11**. 335 ATOM ND1 HIS 156 -4.94452. 211 1144 -13.2431. 00 76. 54 **CE1 HIS 156** ATOM -4.82353. 527 1145 -13.2511. 00 76. 16 ATOM -5. 288 1146 NE2 HIS 156 -12.10653. 994 1.00 77.55 ATOM HIS 156 -7.64550. 522 . 1. 00 72. 42 1147 C -10.06325 ATOM 1148 0 HIS 156 -9.196-7. 957 51. 345 1.00 71.15 ATOM ASN 180 6. 551 32. 482 1. 00 43. 22 1149 N 11.816 ATOM 1150 CA ASN 180 11. 492 7. 278 33. 706 1. 00 42. 73 ATOM ASN 180 1.00 46.67 1151 CB12.677 8. 168 34. 155 ATOM CG ASN 180 1152 13. 189 9.094 33. 052 1. 00 50. 13

- 184 -ATOM 1153 OD1 ASN 180 14. 152 8. 777 32. 336 1. 00 51. 24 ATOM 1154 ND2 ASN 180 12. 547 10. 250 32. 915 1. 00 51. 73 ATOM 1155 С ASN 180 10. 228 8. 110 33. 523 1. 00 38. 44 ATOM 1156 0 ASN 180 9. 941 8. 600 32. 431 1. 00 36. 40 ATOM 1157 N VAL 181 9. 473 8. 257 34. 603 1. 00 34. 02 ATOM 1158 CA VAL 181 8. 218 8. 995 34. 577 1. 00 31. 37 ATOM 1159 CB VAL 181 8.874 7.498 35. 957 1. 00 34. 84 ATOM 1160 CG1 VAL 181 6. 091 9. 484 35. 909 1. 00 32. 59 **ATOM** CG2 VAL 181 1161 7. 405 36. 353 7. 414 1. 00 38. 00 10 ATOM 1162 C VAL 181 8. 426 10. 458 34. 221 1. 00 26. 36 ATOM 1163 0 VAL 181 7.882 10.964 33. 237 1. 00 23. 28 ATOM 1164 N VAL 182 9. 228 11. 131 35.030 1. 00 23. 56 **ATOM** 1165 CA VAL 182 9. 518 12. 538 34. 826 1. 00 18. 23 ATOM 12. 958 1166 CB VAL 182 10. 702 35. 716 1. 00 14. 26 ATOM 15 1167 CG1 VAL 182 11. 905 12. 084 35. 426 1. 00 14. 73 ATOM 1168 CG2 VAL 182 11.001 14. 403 35.508 1.00 11.08 ATOM 1169 C VAL 182 9.773 12. 882 33. 352 1. 00 15. 36 **ATOM** 1170 VAL 182 0 9.330 13. 924 32.875 1. 00 15. 32 **ATOM** 1171 N **GLY 183** 10.467 12.009 32.632 1.00 13.34 20 **ATOM** 1172 CA **GLY 183** 10.713 12. 267 31. 228 1. 00 12. 56 ATOM 1173 C **GLY 183** 9.458 12.098 30. 382 1.00 13.06 **ATOM** 1174 **GLY 183** 0 12. 978 29.601 9. 104 1. 00 12. 05 **ATOM** 1175 LEU 184 10.971 N 8. 772 30. 540 1. 00 15. 78 **ATOM** LEU 184 1176 10.708 CA 7. 549 29. 777 1. 00 15. 21 25 **ATOM** 1177 LEU 184 CB 6.858 9. 435 30. 295 1. 00 16. 78 ATOM 1178 CG LEU 184 7.613 8. 108 30.075 1. 00 15. 45 ATOM CD1 LEU 184 1179 7. 023 7. 037 30. 951 1. 00 10. 71 CD2 LEU 184 ATOM 1180 7. 708 28.608 7. 548 1. 00 16. 62 ATOM 1181 C LEU 184 11.894 6.601 29. 863 1. 00 13. 07

- 185 -ATOM 1182 0 LEU 184 6. 041 12. 311 28. 855 1. 00 13. 90 **ATOM** 1183 LEU 185 12. 436 N 6. 430 31.064 1.00 11.99 ATOM 1184 LEU 185 5.571 13.600 CA 31. 250 1. 00 12. 43 ATOM 1185 CB LEU 185 5. 524 13.997 32. 729 1. 00 13. 27 ATOM 5 1186 CG LEU 185 4.630 15. 191 33.080 1. 00 11. 52 ATOM 1187 CD1 LEU 185 3. 256 14.936 32. 515 1.00 10.60 ATOM CD2 LEU 185 1188 4. 553 15. 395 34. 600 1. 00 12. 16 ATOM 1189 LEU 185 C 6.077 14. 788 30. 419 1. 00 12. 48 **ATOM** 1190 0 LEU 185 5. 289 15. 488 29. 784 1. 00 9. 22 10 ATOM 1191 N ARG 186 15.020 7.388 30. 428 1. 00 13. 24 ATOM 1192 CA ARG 186 7.946 16. 123 29.661 1. 00 14. 83 **ATOM** 1193 CB ARG 186 16. 135 9.478 29. 727 1.00 14.69 ATOM 1194 CG ARG 186 17. 274 30.526 10. 112 1. 00 18. 47 ATOM 1195 CD ARG 186 11.633 17.063 30.663 1. 00 25. 71 ATOM 1196 ARG 186 15 NE 12. 325 18.069 31. 484 1. 00 37. 62 ATOM ARG 186 1197 CZ 12.048 18. 357 32. 764 1. 00 42. 54 ATOM 1198 NH1 ARG 186 17. 721 11.070 33. 407 1. 00 43. 86 ATOM NH2 ARG 186 1199 19. 277 12.762 33. 414 1.00 39.97 ATOM 1200 C ARG 186 7.510 15.968 28. 220 1. 00 16. 38 ATOM 1201 20 0 ARG 186 6.857 16. 851 27. 673 1.00 17.00 ATOM 1202 N ASP 187 7.850 14. 832 27. 616 1.00 19.34 ATOM 1203 CA ASP 187 7. 519 14. 579 26. 214 1.00 24.04 ATOM 1204 CBASP 187 13. 123 7. 799 25. 822 1. 00 30. 35 ASP 187 ATOM 1205 CG 9. 226 12.696 26. 123 1.00 37.33 25 ATOM 1206 OD1 ASP 187 9. 479 12. 216 27. 251 1.00 40.99 ATOM 1207 OD2 ASP 187 10.096 12. 845 25. 234 1.00 40.65 ATOM 1208 ASP 187 C 6.069 14. 889 25. 912 1. 00 23. 78 ATOM 1209 ASP 187 0 5. 756 15. 541 24.909 1. 00 25. 37 ATOM 1210 N ALA 188 5. 185 14. 413 26. 780 1. 00 20. 98

- 186 -ATOM 1211 CA ALA 188 3. 761 14. 634 26. 603 1. 00 17. 11 ATOM 1212 CB ALA 188 2.996 13. 943 27. 722 1.00 19.70 ATOM 1213 C ALA 188 3. 475 16. 130 26.600 1. 00 14. 48 ATOM 1214 0 ALA 188 2. 911 16.660 25.646 1.00 11.69 5 ATOM 1215 N ILE 189 3.873 16. 801 27. 677 1. 00 13. 32 ATOM 1216 CA ILE 189 3.682 18. 239 27. 817 1. 00 13. 84 ATOM 1217 ·CB ILE 189 4. 422 18.754 29.056 1. 00 12. 34 ATOM 1218 CG2 ILE 189 4. 368 20. 266 29. 118 1. 00 13. 98 ATOM 1219 CG1 ILE 189 3. 776 18. 153 30. 302 1. 00 14. 10 ATOM 10 1220 CD1 ILE 189 4. 455 18. 530 31.595 1. 00 14. 04 **ATOM** 1221 C ILE 189 4. 223 18. 928 26. 575 1.00 15.60 **ATOM** 1222 ILE 189 0 3. 634 19. 888 26.058 1. 00 14. 87 ATOM 1223 N LYS 190 5. 351 18. 408 26. 103 1. 00 16. 13 ATOM 1224 CA LYS 190 6.010 18.913 24.918 1. 00 16. 34 15 ATOM 1225 CBLYS 190 7. 361 18. 211 24. 737 1. 00 18. 43 **ATOM** 1226 CG LYS 190 8. 503 19.081 24. 175 1. 00 24. 32 ATOM 1227 CDLYS 190 8. 539 19. 154 22. 631 1. 00 28. 76 ATOM 1228 CE LYS 190 9.830 19.841 22. 125 1. 00 30. 07 ATOM 1229 NZ LYS 190 10.060 19. 788 20.642 1. 00 27. 01 20 ATOM 1230 C LYS 190 5. 101 18. 652 23. 718 1. 00 16. 41 ATOM 1231 0 LYS 190 4. 786 19. 575 22. 981 1. 00 17. 80 ATOM 1232 N ARG 191 4.656 17. 413 23. 529 1. 00 14. 92 ATOM 1233 ARG 191 CA 3.798 17. 107 22. 386 1. 00 15. 62 ATOM 1234 CB. ARG 191 3. 241 15. 684 22. 491 1. 00 19. 10 25 ATOM 1235 CG ARG 191 4. 071 14. 622 21. 775 1. 00 20. 57 ATOM 1236 CD ARG 191 3. 634 13. 221 22. 156 1. 00 19. 26 ATOM 1237 NE ARG 191 3. 950 12. 925 23. 547 1. 00 23. 45 ATOM 1238 CZ ARG 191 3. 732 11. 747 24. 119 1. 00 28. 59 ATOM 1239 NH1 ARG 191 3. 194 10. 767 23. 406 1. 00 32. 19

```
- 187 -
      ATOM
              1240
                     NH2 ARG 191
                                          4.062
                                                 11. 537
                                                           25. 391
                                                                    1.00 29.84
      ATOM
              1241
                     C
                          ARG 191
                                          2. 652
                                                  18.086
                                                           22. 207
                                                                    1.00 15.44
      ATOM
              1242
                         ARG 191
                     0
                                          2. 383
                                                  18. 513
                                                           21.098
                                                                    1. 00 15. 17
      ATOM
              1243
                         ARG 192
                     N
                                          1. 980
                                                  18. 441
                                                           23. 295
                                                                    1.00 17.09
 5
      ATOM
                         ARG 192
              1244
                     CA
                                         0.853
                                                 19. 372
                                                           23. 253
                                                                    1. 00 19. 02
      ATOM
              1245
                         ARG 192
                     CB
                                         0. 588
                                                 19.885
                                                           24.647
                                                                    1.00 17.94
      ATOM
              1246
                     CG
                         ARG 192
                                         0.579
                                                 18. 785
                                                           25.635
                                                                    1. 00 20. 35
      ATOM
              1247
                     CD
                         ARG 192
                                        -0.812
                                                 18. 328
                                                           25.855
                                                                    1. 00 22. 03
      ATOM
              1248
                     NE
                         ARG 192
                                        -1.565
                                                 19. 332
                                                          26.586
                                                                    1. 00 27. 30
10
      ATOM
              1249
                     CZ
                         ARG 192
                                        -2.824
                                                 19. 164
                                                          26. 954
                                                                   1. 00 32. 13
      ATOM
              1250
                     NH1 ARG 192
                                        -3.437
                                                 18.028
                                                          26. 639
                                                                   1.00 34.51
      ATOM
              1251
                     NH2 ARG 192
                                        -3.465
                                                 20. 115
                                                          27. 631
                                                                   1.00 33.64
      ATOM
              1252
                    C
                         ARG 192
                                         1.010
                                                 20. 572
                                                          22. 321
                                                                   1. 00 22. 21
      ATOM
              1253
                    0
                         ARG 192
                                         0.017
                                                 21. 184
                                                          21. 937
                                                                   1.00 24.03
15
      ATOM
              1254
                    N
                         GLY 193
                                         2. 245
                                                 20. 923
                                                          21. 975
                                                                   1. 00 24. 28
      ATOM
              1255
                    CA
                         GLY 193
                                         2. 472
                                                 22. 052
                                                          21.088
                                                                   1.00 25.59
     ATOM
              1256
                    C
                         GLY 193
                                         2. 351
                                                 23. 417
                                                          21.750
                                                                   1. 00 27. 55
     ATOM
              1257
                    0
                         GLY 193
                                         2. 734
                                                 24. 437
                                                          21. 163
                                                                   1.00 26.53
     ATOM
              1258
                    N
                         ASP 194
                                         1. 836
                                                 23. 434
                                                          22. 981
                                                                   1.00 28.09
20
     ATOM
              1259
                    CA
                        ASP 194
                                         1. 634
                                                 24. 678
                                                          23. 725
                                                                   1.00 28.74
     ATOM
              1260
                    CB
                        ASP 194
                                         0.349
                                                 24. 597
                                                          24. 548
                                                                   1. 00 32. 11
     ATOM
              1261
                    CG
                        ASP 194
                                        -0.873
                                                 24. 329
                                                          23.692
                                                                   1. 00 36. 60
     ATOM
              1262
                    OD1 ASP 194
                                        -1.053
                                                 25.025
                                                          22.668
                                                                   1.00 38.48
     ATOM
              1263
                    OD2 ASP 194
                                      -1. 659
                                                 23. 424
                                                          24. 046
                                                                   1. 00 40. 23
25
     ATOM
             1264 C
                        ASP 194
                                         2. 774
                                                 25. 089
                                                          24. 641
                                                                   1.00 27.04
     ATOM
             1265
                        ASP 194
                   0
                                         3.815
                                                 24. 439
                                                          24.689
                                                                   1. 00 26. 55
     ATOM
             1266
                   N
                        PHE 195
                                         2. 565
                                                26. 181
                                                          25. 370
                                                                   1. 00 25. 47
     ATOM
             1267
                    CA
                        PHE 195
                                        3. 582
                                                 26. 691
                                                          26. 274
                                                                   1. 00 25. 41
     ATOM
             1268
                    CB
                        PHE 195
                                        3. 083
                                                27. 932
                                                          27.016
                                                                   1. 00 27. 05
```

- 188 -ATOM 1269 CG PHE 195 3. 156 29. 192 26. 201 1. 00 28. 43 **ATOM** 1270 CD1 PHE 195 29.686 2. 032 25. 550 1. 00 31. 56 ATOM 1271 CD2 PHE 195 29.880 4. 353 26.067 1. 00 29. 11 ATOM 1272 CE1 PHE 195 30. 852 2. 097 24. 771 1. 00 30. 45 5 ATOM 1273 CE2 PHE 195 4. 426 31. 046 25. 290 1. 00 30. 62 ATOM 1274 CZPHE 195 31. 528 3. 294 24.644 1. 00 29. 47 ATOM 1275 C PHE 195 4. 024 25. 642 27. 267 1. 00 24. 15 1276 25. 083 ATOM 0 PHE 195 3. 214 28.000 1. 00 25. 61 ATOM 1277 N GLU 196 25. 385 5. 324 27. 280 1. 00 22. 49 ATOM 1278 10 CA GLU 196 5. 897 24. 394 28. 166 1. 00 23. 12 ATOM 1279 CBGLU 196 7. 117 23. 754 27.499 1. 00 21. 72 1280 ATOM CG GLU 196 6. 942 23. 418 26.020 1. 00 22. 22 ATOM 1281 CD GLU 196 8. 121 22.629 25. 477 1.00 24.60 ATOM 1282 OE1 GLU 196 8. 336 22.601 24. 241 1. 00 23. 54 15 ATOM 1283 0E2 GLU 196 8. 839 22. 026 26. 301 1. 00 26. 49 ATOM 1284 C GLU 196 25.066 6. 314 29.466 1. 00 24. 25 24. 966 1285 ATOM 0 GLU 196 7.467 29.882 1. 00 26. 05 1286 ATOM N MET 197 25. 729 5. 376 30. 126 1. 00 25. 12 ATOM 1287 CA MET 197 5. 711 26. 444 31. 352 1. 00 27. 52 ATOM 1288 CB 20 MET 197 5. 546 27. 942 31.096 1. 00 29. 51 ATOM 1289 CG MET 197 28. 782 6. 758 31.466 1. 00 33. 61 1290 ATOM SD MET 197 29. 992 7. 208 30. 181 1. 00 35. 72 ATOM 1291 CE MET 197 5.967 31. 256 30.466 1. 00 37. 45 1292 ATOM. C MET 197 4. 906 26. 045 32. 583 1. 00 27. 47 1293 25 ATOM 0 MET 197 4. 921 26. 749 33. 597 1. 00 25. 63 ATOM 1294N ASP 198 4. 230 24. 903 32. 502 1. 00 27. 57 **ATOM** 1295 CA ASP 198 3. 384 24. 430 33. 598 1. 00 26. 12 ATOM 1296 CB ASP 198 2. 462 23. 298 33. 110 1.00 29.89 ATOM 1297 CG ASP 198 1. 326 23. 796 32. 232 1. 00 31. 76

- 189 -**ATOM** OD1 ASP 198 1298 0.736 24. 840 32. 590 1. 00 30. 59 ATOM 1299 OD2 ASP 198 1. 023 23. 135 31. 203 1. 00 32. 71 ATOM 1300 C ASP 198 4. 110 23. 959 34. 853 1.00 22.26 ATOM ASP 198 1301 0 3.960 24. 551 35. 923 1. 00 18. 00 ATOM 5 1302 N VAL 199 4.873 22. 878 34. 717 1. 00 19. 81 ATOM 1303 CA VAL 199 5. 605 22. 301 35. 841 1. 00 18. 78 ATOM 1304 CB VAL 199 5. 133 20.852 36. 115 1. 00 16. 48 ATOM 1305 CG1 VAL 199 3. 736 20.859 36. 696 1.00 19.07 ATOM 1306 CG2 VAL 199 5. 150 20.042 34. 823 1.00 10.86 10 ATOM 1307 C VAL 199 22. 267 7. 121 35. 648 1. 00 20. 19 ATOM 1308 VAL 199 0 7.665 22. 752 34. 655 1. 00 21. 16 VAL 200 ATOM 1309 N 7. 798 21.695 36.629 1.00 20.40 ATOM 1310 CA VAL 200 9. 237 21. 547 36. 594 1.00 22.39 ATOM 1311 CB **VAL 200** 9. 975 22. 834 37. 007 1.00 24.84 CG1 VAL 200 15 ATOM 1312 23. 406 9.331 38. 255 1. 00 31. 58 ATOM CG2 VAL 200 1313 11.465 22. 539 37. 266 1.00 21.54 ATOM 1314 C VAL 200 9. 502 20. 457 37.598 1.00 23.06 ATOM 1315 0 VAL 200 9.039 20. 501 38. 755 1. 00 22. 26 **ATOM** 1316 N ALA 201 10. 229 19.460 37. 120 1. 00 23. 03 20 ATOM 1317 CA ALA 201 10. 569 18. 300 37. 907 1. 00 22. 74 ATOM 1318 CB ALA 201 11.460 17. 418 37. 112 1.00 23.66 ATOM 1319 C ALA 201 11. 236 18. 646 39. 209 1. 00 24. 47 ATOM 1320 0 ALA 201 12. 045 19. 564 39. 285 1. 00 27. 55 ATOM 1321 N MET 202 10.872 17. 914 40. 244 1. 00 25. 96 ATOM 25 1322 CA MET 202 11. 479 18. 106 41. 547 1. 00 27. 52 ATOM 1323 CB MET 202 10.720 19. 124 42. 386 1. 00 27. 45 ATOM 1324 CG MET 202 11. 516 19. 580 43. 597 1. 00 27. 56 ATOM 1325 SD MET 202 11.967 18. 244 44. 740 1. 00 28. 85 ATOM 1326 CE MET 202 10. 732 18. 486 46. 045 1. 00 23. 74

- 190 -ATOM 1327 C MET 202 11. 436 16. 752 42. 219 1. 00 28. 79 **ATOM** 1328 0 MET 202 10. 377 16. 290 42.653 1. 00 25. 51 ATOM 1329 N VAL 203 12.600 16. 118 42. 293 1. 00 29. 76 ATOM 1330 CA VAL 203 12. 695 14. 802 42. 883 1. 00 28. 97 5 ATOM 1331 CB VAL 203 12. 943 13. 727 41. 813 1. 00 25. 86 ATOM 1332 CG1 VAL 203 11. 936 13. 870 40.681 1. 00 22. 02 ATOM 1333 CG2 VAL 203 14. 361 13. 831 41. 310 1. 00 23. 30 ATOM 1334 VAL 203 C 13. 815 14. 713 43.890 1: 00 31. 36 ATOM 1335 0. VAL 203 13. 934 13. 713 44. 585 1.00 34.93 10 ATOM 1336 N ASN 204 14. 638 15. 745 43. 987 1. 00 32. 12 ATOM 1337 CA ASN 204 15. 741 15. 674 44. 929 1. 00 33. 37 ATOM 1338 CBASN 204 16.667 16. 867 44. 736 1. 00 36. 19 ATOM 1339 CG ASN 204 18.052 16.601 45. 260 1. 00 39. 20 ATOM 1340 OD1 ASN 204 18. 847 15.905 44.621 1. 00 41. 71 15 ATOM ND2 ASN 204 1341 18. 349 17. 133 46. 440 1.00 39.72 ATOM 1342 C ASN 204 15. 220 15. 625 46. 363 1. 00 32. 02 ATOM 1343 0 ASN 204 14.382 16. 439 46. 751 1. 00 28. 87 ATOM 1344 N ASP 205 15. 705 14.665 47. 149 1. 00 31. 97 ATOM 1345 CA ASP 205 15. 245 14. 538 48. 541 1. 00 33. 94 20 ATOM 1346 CB ASP 205 15. 792 13. 266 49. 197 1. 00 32. 38 ATOM 1347 CG ASP 205 15. 163 12. 017 48. 642 1. 00 31. 18 ATOM 1348 OD1 ASP 205 15.386 10.935 49. 217 1. 00 31. 15 ATOM OD2 ASP 205 1349 14. 450 12. 118 47.625 1. 00 28. 42 ATOM 1350 C ASP 205 15. 626 15. 722 49. 414 1. 00 33. 64 25 ATOM 1351 0 ASP 205 14. 909 16.080 50. 356 1. 00 33. 83 ATOM 1352 N · THR 206 16.770 16. 313 49. 092 1. 00 31. 15 ATOM 1353 CA THR 206 17. 290 17. 449 49. 826 1.00 25.09 ATOM 1354 CB THR 206 18. 646 17. 825 49. 278 1. 00 25. 45 ATOM 1355 OG1 THR 206 19. 423 16. 630 49. 123 1. 00 24. 81

ټ

- 191 -ATOM 1356 CG2 THR 206 18. 769 19. 350 50. 232 1. 00 26. 26 ATOM 1357 THR 206 C 16. 347 18. 634 49. 734 1. 00 20. 16 ATOM 1358 THR 206 0 15. 923 19. 184 50.755 1.00 17.86 ATOM VAL 207 19.016 1359 N 16.009 48. 510 1.00 12.86 5 ATOM 1360 VAL 207 CA 15. 106 20. 133 48. 308 1.00 9. 27 ATOM 20. 164 VAL 207 1361 CB14. 582 46.867 1.00 5. 21 ATOM 1362 CG1 VAL 207 13. 555 21. 243 46.720 1.00 1. 26 ATOM 1363 CG2 VAL 207 15. 714 20.397 45.910 1.00 4. 57 ATOM 1364 C VAL 207 13. 917 19.992 49. 255 1.00 11.72 10 ATOM 1365 VAL 207 0 13. 584 20. 909 50.016 1.00 9.00 ATOM 1366 ALA 208 N 13. 291 18. 819 49. 212 1.00 14.04 ATOM 1367 12. 122 CA ALA 208 18. 523 50.041 1.00 14.67 ATOM 1368 ALA 208 CB 11.598 17. 148 49.702 1.00 14.60 ATOM 1369 C ALA 208 18.615 12. 422 51.537 1.00 15.41 ATOM 15 1370 0 ALA 208 11.514 18. 770 52. 362 1.00 14.28 ATOM 1371 THR 209 N 13.699 18. 498 51.879 1. 00 13. 94 **ATOM** 1372 CA THR 209 14. 123 18. 591 53. 261 1.00 13.05 ATOM 1373 CB THR 209 15.567 18. 237 53.423 1.00 11.66 ATOM 1374 OG1 THR 209 15.887 17. 177 52. 525 1.00 12.70 ATOM CG2 THR 209 20 1375 15.833 17. 807 54.846 1. 00 7. 92 ATOM 1376 C THR 209 20.041 14.007 53.626 1.00 14.97 ATOM 1377 THR 209 0 13. 554 20.401 54. 714 1.00 14.80 ATOM 1378 N MET 210 14. 447 20.885 52.707 1.00 15.34 ATOM 1379 CA MET 210 14. 363 22. 298 52.965 1.00 16.36 25 ATOM 1380 CBMET 210 23. 091 51.845 15. 043 1.00 19.89 ATOM 1381 CG MET 210 15. 119 24. 592 52. 103 1. 00 23. 82 ATOM 1382 SD MET 210 25. 542 15. 258 50.561 1.00 29.33 ATOM 1383 CE MET 210 13. 547 25. 995 50.325 1.00 27.80 ATOM 1384 C MET 210 12.864 22. 592 53.031 1.00 14.33

						- 192	_			
	ATOM	1385	0	MET	210	12. 332	22. 896	54. 102	1. 00	15. 04
	ATOM	1386	N	ILE	211	12. 180	22. 452	51. 898	1. 00	11. 15
	ATOM	1387	CA	ILE	211	10. 743	22. 708	51. 831	1. 00	9. 09
	ATOM	1388	СВ	ILE	211	10. 157	22. 122	50. 566	1. 00	5. 39
5	ATOM	1389	CG2	ILE	211	8. 748	22. 693	50. 337	1. 00	3. 22
	ATOM	1390	CG1	ILE	211	11. 111	22. 412	49. 412	1. 00	2. 02
	ATOM	1391	CD1	ILE	211	10. 580	22. 065	48. 067	1. 00	1. 00
	ATOM	1392	C	ILE	211	9. 987	22. 129	53. 022	1. 00	10. 92
	ATOM	1393	0	ILE	211	9. 117	22. 781	53. 605	1. 00	7. 92
10	ATOM	1394	N	SER	212	10. 319	20. 891	53. 364	1. 00	12. 74
	ATOM	1395	CA	SER	212	9. 701	20. 254	54. 489	1. 00	15. 18
	ATOM	1396	CB	SER	212	10. 300	18. 880	54. 704	1. 00	12. 84
	ATOM	1397	0G	SER	212	10. 216	18. 533	56. 078	1. 00	19. 56
	ATOM	1398	C	SER	212	9. 918	21. 101	55. 736	1. 00	19. 90
15	ATOM	1399	0	SER	212	8. 969	21. 432	56. 435	1. 00	21. 30
	ATOM	1400	N	CYS	213	11. 161	21. 476	56. 016	1. 00	24. 22
	ATOM	1401	CA	CYS	213	11. 432	22. 259	57. 219	1. 00	28. 52
	ATOM	1402	CB	CYS	213	12. 934	22. 367	57. 464	1. 00	30. 65
	ATOM	1403	SG	CYS	213	13. 713	20. 766	57. 805	1. 00	39. 09
20	ATOM	1404	C	CYS	213	10. 822	23. 637	57. 168	1. 00	29. 40
	ATOM	1405	0	CYS	213	10. 366	24. 150	58. 186	1. 00	30. 64
	ATOM	1406	N	TYR	214	10. 816	24. 229	55. 981	1. 00	29. 50
	ATOM	1407	CA	TYR	214	10. 243	25. 548	55. 788	1. 00	29. 27
	ATOM	1408	CB	TYR	214	10. 168	25. 846	54. 292	1. 00	31. 33
25	ATOM	1409	CG	TYR	214	9. 637	27. 212	53. 985	1. 00	33. 15
	ATOM	1410	CD1	TYR	214	10. 182	28. 328	54. 594	1. 00	36. 28
	ATOM	1411	CE1	TYR	214	9. 694	29. 592	54. 341	1. 00	39. 73
	ATOM	1412	CD2	TYR	214	8. 582	27. 390	53. 100	1. 00	35. 23
	ATOM	1413	CE2	TYR	214	8. 080	28.656	52. 833	1. 00	39. 38

- 193 -**ATOM** 1414 CZ TYR 214 8. 644 29. 758 53. 463 1.00 41.11 **ATOM** 1415 OH TYR 214 8. 168 31. 034 53. 241 1.00 43.33 ATOM 1416 C TYR 214 8.848 25. 649 56. 429 1. 00 28. 57 **ATOM** 1417 TYR 214 0 8. 561 26. 578 57. 185 1. 00 27. 99 ATOM 5 1418 TYR 215 N 7.986 24. 685 56. 136 1. 00 27. 91 **ATOM** 1419 CA TYR 215 6.642 24.685 56.691 1. 00 27. 12 **ATOM** 1420 CB TYR 215 5.922 23. 403 56.309 1. 00 21. 95 TYR 215 **ATOM** 1421 23. 235 CG 5. 723 54.829 1.00 18.06 ATOM 1422 CD1 TYR 215 22. 048 6.064 54. 197 1. 00 17. 25 **ATOM** 10 1423 CE1 TYR 215 5.835 21.867 52.841 1. 00 17. 47 ATOM 1424 CD2 TYR 215 24. 246 5. 152 54.065 1. 00 16. 51 **ATOM** 1425 CE2 TYR 215 4.917 24.075 52. 711 1. 00 15. 51 **ATOM** 1426 CZ TYR 215 5. 257 22. 882 52. 109 1.00 17.82 **ATOM** 1427 0HTYR 215 22.681 4. 979 50. 785 1.00 20.98 1428 **ATOM** 15 C TYR 215 6.658 24. 810 58. 201 1. 00 30. 19 ATOM 1429 0 TYR 215 5.780 25. 438 58. 778 1.00 31.10 GLU 216 ATOM 1430 N 7.640 24. 197 58.850 1. 00 35. 15 ATOM 1431 CA GLU 216 7. 725 24. 278 60.306 1. 00 41. 19 ATOM 1432 CB GLU 216 23. 132 8. 560 60.876 1. 00 44. 10 20 **ATOM** 1433 CG GLU 216 7.877 21. 767 60.887 1. 00 52. 19 ATOM 1434 CD GLU 216 21. 749 6. 579 61.685 1.00 54.93 ATOM 1435 OE1 GLU 216 22. 481 62.702 6. 491 1.00 55.44 ATOM 1436 OE2 GLU 216 5. 658 20. 988 61. 296 1. 00 56. 26 ATOM 1437 C GLU 216 25. 591 8. 369 60.707 1. 00 43. 33 ATOM 1438 25 0 GLU 216 26. 385 7. 787 61. 449 1. 00 44. 64 ATOM 1439 N ASP 217 9. 583 25. 802 60. 209 1. 00 44. 35 ATOM 27. 007 1440 CA ASP 217 10.357 60.489 1. 00 44. 65 ATOM 26.623 1441 CB ASP 217 11. 734 61.033 1. 00 47. 71 ATOM 1442 CG ASP 217 27. 8.06 12. 667 61. 136 1. 00 50. 46

- 194 -ATOM 1443 OD1 ASP 217 13. 252 28. 205 60. 106 1. 00 51. 95 ATOM OD2 ASP 217 28. 346 1444 12. 804 62. 252 1.00 54.06 ATOM C ASP 217 1445 10. 514 27. 820 59. 215 1.00 43.04 ATOM 1446 ASP 217 27. 527 0 11. 372 58. 385 1. 00 44. 60 ATOM 5 1447 N HIS 218 9.691 28.848 59.059 1. 00 41. 00 ATOM HIS 218 29.671 1448 CA 9.750 57.862 1. 00 39. 42 ATOM 30.630 1449 CB HIS 218 8. 569 57. 826 1. 00 40. 46 ATOM 1450 CG HIS 218 7. 261 29. 960 58. 083 1. 00 44. 54 MOTA CD2 HIS 218 1451 6.652 28. 930 1.00 45.30 57. 450 ATOM 10 1452 ND1 HIS 218 6. 449 30. 290 59. 147 1. 00 47. 09 ATOM: 1453 CE1 HIS 218 5. 397 29.492 59. 161 1. 00 45. 61 ATOM 1454 NE2 HIS 218 5. 497 28.657 58. 142 1.00 46.44 ATOM 1455 C HIS 218 11. 036 30. 452 57. 759 1. 00 37. 69 ATOM 1456 HIS 218 0 11. 120 31. 381 56. 974 1. 00 37. 21 15 ATOM 1457 N GLN 219 30.076 12. 041 58. 537 1. 00 37. 38 ATOM 1458 CA GLN 219 13. 312 30.779 58. 494 1. 00 38. 18 ATOM 1459 CBGLN 219 13. 727 31. 186 59. 910 1. 00 41. 72 ATOM 1460 CG GLN 219 14. 577 32. 451 60.011 1. 00 48. 69 ATOM 1461 CD GLN 219 13.836 33.718 59. 546 1.00 55.14 ATOM 20 1462 OE1 GLN 219 12.665 33.945 59.908 1. 00 55. 89 ATOM 1463 NE2 GLN 219 14. 523 34. 555 58. 751 1. 00 55. 41 ATOM 1464 C GLN 219 14. 348 29. 846 57.886 1. 00 36. 85 ATOM 1465 GLN 219 0 15. 508 30. 200 57. 735 1. 00 37. 28 ATOM 1466 CYS 220 N 13.912 28.647 57.535 1. 00 36. 02 25 ATOM 1467 CA CYS 220 14.790 27.646 56.950 1. 00 37. 10 ATOM 1468 CB CYS 220 14. 103 26. 286 57. 043 1. 00 38. 40 ATOM CYS 220 1469 SG 15.067 24. 916 56. 396 1.00 44.24 ATOM 1470 C CYS 220 27.970 15. 106 55. 486 1. 00 37. 48 ATOM 1471 0 CYS 220 14. 193 28. 081 54. 672 1. 00 40. 52

- 195 -ATOM 1472 N GLU 221 16. 382 28. 123 55. 137 1. 00 36. 17 1473 ATOM CA GLU 221 16. 742 28. 428 53. 746 1. 00 35. 58 GLU 221 29. 911 ATOM 1474 CB 17. 116 53. 591 1. 00 38. 60 30.878 ATOM 1475 CG GLU 221 15. 921 53. 645 1. 00 42. 48 ATOM 1476 CD GLU 221 16. 325 32. 347 53. 760 1. 00 42. 62 OE1 GLU 221 ATOM 1477 17. 120 32. 815 52. 909 1. 00 42. 89 ATOM 1478 0E2 GLU 221 15. 835 33. 024 54.700 1. 00 40. 36 1479 17.896 ATOM C GLU 221 27. 566 53. 260 1. 00 33. 89 ATOM 1480 0 GLU 221 18. 498 · 27. 826 52. 217 1. 00 32. 29 ATOM 1481 N VAL 222 18. 199 26. 525 54.018 10 1. 00 32. 57 ATOM 1482 CA VAL 222 19. 286 25. 654 53. 645 1.00 31.01 ATOM 1483 · CB VAL 222 20. 548 26.041 54. 376 1. 00 29. 59 ATOM 1484 CG1 VAL 222 21. 673 25. 102 53. 995 1. 00 29. 07 CG2 VAL 222 54.043 ATOM 1485 20. 895 27. 465 1.00 30.00 ATOM 1486 C VAL 222 18. 983 24. 214 53.966 1.00 31.75 15 ATOM 1487 0 VAL 222 18. 872 23.846 55. 132 1. 00 33. 50 ATOM 1488 N GLY 223 18. 858 23. 400 52. 925 1. 00 31. 02 ATOM 1489 CA **GLY 223** 18. 575 21. 994 53. 119 1.00 28.49 ATOM 1490 C GLY 223 21. 184 53.026 19. 847 1. 00 26. 21 20 ATOM 1491 0 **GLY 223** 20. 757 21. 528 52. 267 1.00 25.39 ATOM 1492 MET 224 19. 911 20.098 53. 786 N 1. 00 24. 93 ATOM 1493 CA MET 224 21. 101 19. 267 53. 774 1. 00 24. 66 ATOM 1494 CB MET 224 19. 958 22. 164 54. 623 1.00 26.07 ATOM 1495 CG MET 224 23. 584 19. 535 54. 358 1. 00 26. 25 25 ATOM 1496 SD MET 224 24.664 20. 375 55. 525 1.00 28.76 **ATOM** MET 224 1497 CE 24. 493 19. 328 56. 939 1. 00 27. 46 ATOM 1498 C MET 224 20. 867 17. 819 54. 253 1. 00 23. 62 ATOM 1499 MET 224 0 20. 243 17. 581 55. 294 1. 00 21. 62 **ATOM** 1500 N ILE 225 21. 389 16. 867 53. 478 1.00 21.96 - 196 -

						100	,		
	ATOM	1501	CA	ILE	225	21. 265	15. 434	53. 764	1. 00 21. 80
	ATOM	1502	CB	ILE	225	20. 514	14. 706	52. 662	1. 00 23. 26
	ATOM	1503	CG2	ILE	225	20. 389	13. 242	53. 026	1. 00 22. 57
	ATOM	1504	CG1	ILE	225	19. 142	15. 332	52. 463	1. 00 26. 22
5	ATOM	1505	CD1	ILE	225	18. 270	15. 229	53. 688	1. 00 30. 06
	ATOM	1506	C	ILE	225	22. 595	14. 702	53. 904	1. 00 21. 76
	ATOM	1507	0	ILE	225	23. 204	14. 299	52. 909	1. 00 20. 84
	ATOM	1508	N	VAL	226	23. 008	14. 492	55. 146	1. 00 22. 14
	ATOM	1509	CA	VAL	226	24. 263	13. 824	55. 454	1. 00 22. 07
10	ATOM	1510	CB	VAL	226	25. 031	14. 613	56. 514	1. 00 22. 20
,	ATOM	1511	CG1	VAL	226	26. 321	13. 905	56. 872	1. 00 20. 57
	ATOM	1512	CG2	VAL	226	25. 283	16. 016	56. 005	1. 00 22. 66
	ATOM	1513	C	VAL	226	24. 060	12. 411	55. 972	1. 00 22. 96
	ATOM	1514	0	VAL	226	24. 032	12. 172	57. 183	1. 00 23. 79
15	ATOM	1515	N	GLY	227	23. 924	11. 470	55. 054	1. 00 23. 08
	ATOM	1516	CA	GLY	227	23. 738	10. 094	55. 459	1. 00 25. 20
	ATOM	1517	C	GLY	227	24. 623	9. 207	54. 621	1. 00 25. 79
	ATOM	1518	0	GLY	227	25. 820	9. 447	54. 501	1. 00 26. 18
	ATOM	1519	N	THR	228	24. 039	8. 181	54. 026	1. 00 27. 28
20	ATOM	1520	CA	THR	228	24. 822	7. 291	53. 200	1. 00 29. 44
	ATOM	1521	CB	THR	228	23. 900	6. 356	52. 413	1. 00 28. 91
	ATOM	1522	0G1	THR	228	24. 691	5. 441	51. 650	1. 00 27. 54
	ATOM	1523	CG2	THR	228	22. 983	7. 159	51. 496	1. 00 30. 69
	ATOM	1524	C	THR	228	25. 705	8. 139	52. 267	1. 00 30. 87
25	ATOM	1525	0	THR	228	26. 878	7. 834	52. 072	1. 00 32. 00
	ATOM	1526	N	GLY	229	25. 140	9. 216	51. 723	1. 00 31. 23
	ATOM	1527	CA	GLY	229	25. 888	10. 111	50. 855	1. 00 30. 25
	ATOM	1528	C	GLY	229	25. 716	11. 501	51. 434	1. 00 32. 12
	ATOM	1529	0	GLY	229	25. 139	11. 632	52. 518	1. 00 33. 23

- 197 -**ATOM** 1530 N CYS 230 26. 208 12. 535 50. 749 1. 00 31. 95 ATOM 1531 CA CYS 230 26. 057 13. 909 51. 247 1. 00 31. 05 **ATOM** 1532 CB CYS 230 27. 344 14. 417 51.891 1. 00 31. 11 ATOM 1533 SG CYS 230 27. 145 16.090 52. 562 1.00 40.64 ATOM 5 1534 C CYS 230 25.650 14. 909 50. 183 1.00 29.04 ATOM 1535 0 CYS 230 26. 202 14. 913 49.087 1. 00 30. 85 **ATOM** 1536 N ASN 231 24. 701 15, 775 50. 513 1. 00 26. 12 **ATOM** ASN 231 1537 CA 24. 267 16. 773 49. 554 1. 00 26. 17 **ATOM** 1538 ASN 231 CB 23. 380 16. 130 48. 505 1. 00 24. 13 **ATOM** ASN 231 10 1539 CG 17. 030 23. 146 47. 341 1. 00 24. 98 ATOM 1540 OD1 ASN 231 22. 505 18.064 47. 463 1. 00 24. 73 **ATOM** ND2 ASN 231 1541 23. 684 16. 656 46. 196 1. 00 29. 51 **ATOM** ASN 231 1542 C 23. 529 17. 927 50. 213 1. 00 27. 77 ATOM 1543 0 ASN 231 22.929 17. 757 51. 275 1. 00 28. 70 ATOM ALA 232 15 1544 N 23.569 19. 103 49. 587 1.00 27.44 **ATOM** 1545 CA ALA 232 22. 890 20. 258 50. 158 1.00 26.70 ATOM ALA 232 1546 CB 23. 806 20. 963 51. 113 1. 00 26. 89 **ATOM** 1547 C ALA 232 21. 245 22. 366 49. 144 1. 00 26. 61 **ATOM** 1548 ALA 232 0 22.693 21. 184 47.963 1. 00 26. 44 20 ATOM 1549 CYS 233 21.537 22. 161 N 49.617 1.00 27.04 ATOM 1550 CYS 233 CA 20.976 23. 172 48. 743 1. 00 31. 21 **ATOM** 1551 CB CYS 233 22.666 1.00 31.60 19.676 48. 127 **ATOM** 1552 SG CYS 233 18. 376 22. 446 49. 348 1. 00 35. 31 **ATOM** 1553 C CYS 233 20.708 24. 408 49.589 1. 00 31. 98 25 ATOM 1554 0 CYS 233 20. 596 24. 303 50.809 1. 00 32. 62 ATOM 1555 N TYR 234 20.621 25. 572 48. 949 1. 00 30. 70 ATOM 1556 CA TYR 234 20. 366 26. 822 49.660 1.00 30.60 ATOM 1557 TYR 234 CB 21. 684 27. 524 50. 026 1. 00 29. 53 ATOM 1558 CG \_TYR 234 28. 011 22. 464 48. 829 1. 00 27. 41

- 198 -22. 363 29. 327 48. 393 ATOM 1559 CD1 TYR 234 1. 00 25. 56 ATOM 1560 CE1 TYR 234 22. 981 29. 739 47. 217 1. 00 25. 47 27. 121 ATOM CD2 TYR 234 23. 218 48. 061 1. 00 28. 10 1561 27. 524 46.882 ATOM 1562 CE2 TYR 234 23. 838 1. 00 26. 39 28. 830 5 ATOM 1563 CZ TYR 234 23. 707 46. 462 1. 00 25. 77 29. 201 45. 253 ATOM 1564 OH TYR 234 24. 240 1. 00 27. 36 ATOM 1565 C TYR 234 19. 531 27. 742 48. 797 1. 00 32. 10 27. 411 47. 657 ATOM 1566 0 TYR 234 19. 211 1. 00 32. 79 ATOM 1567 MET 235 19. 184 28. 897 49. 357 N 1. 00 34. 08 10 ATOM 1568 CA MET 235 18. 380 29. 908 48. 679 1. 00 34. 57 30.617 ATOM 1569 CB MET 235 17. 492 49.697 1. 00 34. 74 ATOM 1570 CG MET 235 16. 489 29. 699 50. 305 1. 00 34. 74 28. 985 ATOM 1571 SD MET 235 15. 575 48. 959 1.00 35.81 ATOM 1572 CE MET 235 14. 171 30.092 48. 917 1.00 34.50 30.933 48.009 ATOM 1573 C MET 235 19. 270 1.00 35.41 15 ATOM 1574 MET 235 19.631 31. 930 48. 625 1. 00 37. 55 0 30. 702 46. 753 ATOM 1575 N **GLU 236** 19.626 1. 00 35. 58 **ATOM** 1576 GLU 236 20. 487 31. 643 46. 049 1. 00 36. 59 CA **GLU 236** 30.949 ATOM 1577 CB 21. 168 44.869 1. 00 38. 16 **ATOM** 1578 CG GLU 236 22.051 31.861 44.051 1.00 39.44 20 ATOM 1579 CD GLU 236 23. 107 32. 542 44.890 1.00 41.44 ATOM OE1 GLU 236 31.891 45. 240 1580 24. 116 1. 00 40. 65 **ATOM** 1581 OE2 GLU 236 22.918 33. 735 45. 208 1. 00 42. 03 **GLU 236** 32. 838 45. 564 ATOM 1582 C 19.679 1. 00 37. 02 **ATOM** 1583 **GLU 236** 32.810 45.580 25 18. 452 1.00 38.00 0 1. 00 38. 75 **ATOM** 1584 N GLU 237 20. 354 33. 898 45. 149 ATOM 1585 GLU 237 35. 062 44.668 CA 19. 634 1. 00 41. 18 ATOM 1586 CB **GLU 237** 20.482 36. 317 44.830 1. 00 39. 63 ATOM GLU 237 20.912 36. 579 1587 CG 46. 258 1.00 36.10

- 199 -19. 764 37. 022 47. 131 1. 00 35. 20 ATOM 1588 CD GLU 237 0E1 GLU 237 19.056 37. 971 46. 726 1.00 34.49 **ATOM** 1589 1590 0E2 GLU 237 19. 574 36. 434 48. 221 1.00 33.72 ATOM 19.307 34. 836 43. 206 1.00 43.71 1591 C **GLU 237** ATOM 42. 437 1.00 43.65 **ATOM** 1592 0 GLU 237 20. 143 34. 351 5 35. 172 18.078 42. 832 1. 00 45. 47 ATOM 1593 N MET 238 17.625 35. 013 1.00 47.13 ATOM 1594 CA MET 238 41. 457 ATOM 1595 CB MET 238 16. 275 35. 705 41. 275 1. 00 47. 10 41. 721 1596 MET 238 15.094 34. 875 1. 00 46. 82 ATOM CG 33. 548 40. 554 1.00 45.37 ATOM 1597 SD MET 238 14. 773 10 13. 564 34. 332 39. 412 1.00 46.47 ATOM 1598 CE MET 238 35. 589 40.466 1.00 48.34 1599 C MET 238 18. 629 ATOM ATOM 1600 0 MET 238 18.814 35. 061 39. 371 1.00 49.97 36. 672 40.868 1.00 48.44 1601 GLN 239 19. 280 ATOM N 40.026 ATOM 1602 CA GLN 239 20. 252 37. 344 1.00 49.76 15 20.398 38. 794 40.491 1.00 54.00 ATOM 1603 CB GLN 239 **ATOM** 1604 CG GLN 239 20.375 38. 963 42.007 1.00 58.66 42. 447 1605 CD GLN 239 20.056 40. 394 1.00 63.23 ATOM **ATOM** 1606 0E1 GLN 239 19.660 40. 624 43.593 1.00 65.75 41.540 ATOM 1607 NE2 GLN 239 20. 233 41. 359 1.00 63.23 20 ATOM 1608 C GLN 239 21.612 36.665 40.011 1.00 48.87 GLN 239 22. 611 37. 295 39. 687 1.00 49.50 ATOM 1609 0 35. 384 ATOM ASN 240 21.656 40. 354 1.00 47.67 1610 N ASN 240 34.660 40.379 1.00 47.01 ATOM 1611 CA 22. 926 41.809 1.00 47.66 ATOM ASN 240 23.301 34. 278 1612 CB 25 ATOM 1613 CG ASN 240 24. 101 35. 347 42.518 1.00 45.71 OD1 ASN 240 36. 328 43.021 ATOM 1614 23. 553 1. 00 43. 88 42. 561 ATOM 1615 ND2 ASN 240 25. 414 35. 159 1.00 46.64 ATOM-1616 C ASN 240 22. 861 33. 393 39. 550 1.00 46.58

- 200 -ATOM 1617 0 ASN 240 23. 888 32. 840 39. 137 1. 00 46. 44 ATOM VAL 241 32. 919 1618 N 21.643 39. 340 1. 00 44. 69 ATOM VAL 241 1619 CA 21. 426 31. 717 38. 564 1. 00 43. 22 ATOM 1620 CB VAL 241 31.056 20. 103 38. 948 1. 00 43. 93 5 ATOM 1621 CG1 VAL 241 20.071 29. 643 38. 412 1. 00 44. 87 ATOM 1622 CG2 VAL 241 19. 922 31.091 40. 456 1. 00 40. 98 ATOM 1623 32. 182 C VAL 241 21. 358 37. 126 1. 00 41. 83 ATOM 1624 VAL 241 0 20. 351 32. 739 36.685 1. 00 42. 56 ATOM 1625 **GLU 242** N 22. 433 31.974 36.386 1. 00 39. 79 10 ATOM 1626 CA GLU 242 22. 426 32. 440 35. 017 1. 00 38. 35 ATOM 1627 CB **GLU 242** 23. 841 32. 438 34. 435 1. 00 41. 38 ATOM 1628 GLU 242 33.080 CG 24. 874 35. 345 1. 00 43. 21 ATOM 1629 CD GLU 242 26.062 33. 639 34. 588 1.00 46.65 ATOM 1630 0E1 GLU 242 26.489 33.026 33. 581 1. 00 46. 29 ATOM 0E2 GLU 242 15 1631 26. 581 34. 694 35. 014 1. 00 49. 23 ATOM 1632 C **GLU 242** 21. 495 31. 626 34. 144 1. 00 34. 71 ATOM 1633 GLU 242 0 21. 135 32. 057 33. 054 1. 00 33. 08 ATOM 1634 N LEU 243 21.085 30. 456 34. 612 1. 00 31. 90 ATOM 1635 CA LEU 243 20. 194 29.652 33. 794 1. 00 30. 72 ATOM 20 1636 CB LEU 243 20. 125 28. 214 34. 285 1. 00 29. 40 ATOM CG LEU 243 1637 21. 244 27. 279 33. 833 1. 00 28. 38 **ATOM** 1638 CD1 LEU 243 21. 264 27. 192 32. 321 1. 00 23. 84 ATOM 1639 CD2 LEU 243 22. 570 27. 786. 34. 381 1. 00 31. 28 ATOM 1640 C LEU 243 30. 222 18. 799 33. 763 1. 00 31. 18 ATOM 25 1641 LEU 243 0 18. 143 30. 153 32. 729 1. 00 32. 86 ATOM 1642 VAL 244 N 18. 350 30. 779 34. 887 1. 00 30. 11 ATOM VAL 244 1643 CA 17.011 31. 361 34. 979 1. 00 30. 23 ATOM CB VAL 244 1644 31. 527 16. 549 36. 432 1. 00 31. 77 ATOM 1645 CG1 VAL 244 31.981 15. 085 36. 444 1. 00 31. 84

- 201 -ATOM CG2 VAL 244 16. 748 1646 30. 234 37. 213 1. 00 31. 59 ATOM 1647 VAL 244 C 16. 955 32. 746 34. 361 1. 00 30. 94 ATOM VAL 244 33.499 1648 0 17. 919 34. 458 1. 00 31. 77 ATOM 1649 GLU 245 15. 819 33.083 N 33. 753 1. 00 32. 44 ATOM 1650 GLU 245 34.389 5 CA 15. 625 33. 125 1. 00 36. 05 ATOM 1651 GLU 245 34.384 CB 14. 384 32. 237 1. 00 35. 98 ATOM CG GLU 245 35. 203 1652 14. 542 30.981 1. 00 38. 72 ATOM 1653 CDGLU 245 15. 357 34.449 29. 959 1. 00 41. 52 ATOM 1654 0E1 GLU 245 15. 957 33.428 30. 356 1. 00 40. 02 10 **ATOM** 1655 0E2 GLU 245 15. 402 34. 859 28. 776 1. 00 43. 26 ATOM 1656 C . GLU 245 35. 511 15. 453 34. 149 1. 00 39. 49 ATOM 1657 GLU 245 0 15. 995 36.603 33. 978 1. 00 39. 69 ATOM 1658 **GLY 246** N 14.676 35. 239 35. 197 1. 00 42. 62 ATOM 1659 CA **GLY 246** 14. 417 36. 228 36. 233 1.00 44.14 ATOM 1660 15 С **GLY 246** 15. 642 36.762 36. 953 1. 00 44. 54 ATOM 1661 **GLY 246** 0 16. 720 36. 163 36.906 1. 00 43. 59 ATOM 1662 N ASP 247 15. 476 37.896 37. 627 1. 00 44. 51 ATOM 1663 CA ASP 247 16. 582 38. 500 38. 345 1. 00 45. 26 ATOM 1664 CB ASP 247 17. 179 39.654 37. 540 1. 00 48. 06 20 ATOM 1665 CG ASP 247 39.173 18. 102 36. 436 1. 00 52. 60 ATOM 1666 OD1 ASP 247 19.016 38. 376 36.744 1. 00 54. 76 ATOM 1667 OD2 ASP 247 17. 923 39. 584 35. 265 1. 00 54. 15 ATOM 1668 ASP 247 С 16. 213 38. 993 39.720 1.00 44.83 ATOM 1669 0 ASP 247. 17. 087 39. 306 40.518 1. 00 45. 80 ATOM 1670 25 N **GLU 248** 39.064 14. 930 40.022 1. 00 44. 56 ATOM 1671 CA **GLU 248** 14. 561 39. 546 41. 336 1. 00 45. 70 ATOM 1672 CB **GLU 248** 13.610 40.727 41. 206 1.00 50.66 ATOM 1673 CG GLU 248 12. 441 40. 458 40. 298 1. 00 60. 84 1674 CD **ATOM** GLU 248 11. 394 41. 556 40.355 1. 00 67. 29

- 202 -ATOM 1675 0E1 GLU 248 10. 742 41. 702 41. 414 1. 00 69. 90 11. 223 42. 273 39. 340 ATOM 1676 0E2 GLU 248 1. 00 71. 41 13. 952 38. 482 42. 224 ATOM 1677 C GLU 248 1. 00 43. 15 12. 986 37. 827 41.855 1. 00 42. 29 **ATOM** 1678 0 GLU 248 **ATOM** 1679 GLY 249 14. 530 38. 315 43. 404 1. 00 42. 35 5 N 14. 023 37. 327 44. 330 1. 00 42. 91 **ATOM** 1680 CA GLY 249 **ATOM** 1681 С. GLY 249 15. 044 36. 247 44. 625 1.00 43.93 ATOM 1682 0 **GLY 249** 16. 177 36. 294 44. 145 1.00 43.62 ATOM 1683 ARG 250 14. 644 35. 267 45. 427 1. 00 43. 38 N ATOM 1684 CA ARG 250 15. 526 34. 160 45. 781 1.00 41.04 10 1685 15. 819 34. 207 47. 293 1. 00 42. 27 ATOM CBARG 250 ATOM 1686 CG ARG 250 14. 745 34. 934 48. 114 1.00 46.82 1687 ARG 250 15. 139 35. 142 49. 584 1.00 51.21 ATOM CD ARG 250 16. 425 35. 828 1.00 55.52 ATOM 1688 NE 49. 730 50.855 ATOM 1689 CZARG 250 16.864 36. 394 1. 00 55. 63 15 1690 NH1 ARG 250 16. 121 36. 375 51.956 1.00 55.05 ATOM 18.063 36. 962 50.885 1.00 54.32 ATOM 1691 NH2 ARG 250 1692 C ARG 250 14. 905 32. 812 45. 359 1. 00 38. 25 ATOM 32.640 45. 394 1.00 37.44 **ATOM** 1693 0 ARG 250 13. 681 ATOM 1694 MET 251 15. 760 31.880 44. 932 1. 00 33. 58 20 N **ATOM** 1695 CA MET 251 15. 352 30. 543 44. 492 1.00 29.34 1696 MET 251 15. 326 30. 471 42.966 1.00 24.54 ATOM CB**ATOM** 1697 CG MET 251 15. 180 29.069 42.379 1.00 17.89 1698 MET 251 14.994 29.090 40.552 1.00 18.23 **ATOM** SD 1699 MET 251 16.329 28. 087 40.075 1.00 12.48 **ATOM** CE 25 ATOM 1700 C MET 251 16. 316 29. 481 45. 004 1. 00 30. 48 MET 251 ATOM 1701 17. 529 29. 640 44. 895 1. 00 31. 49 0 ATOM 1702 N CYS 252 15. 775 28. 392 45. 546 1.00 29.56 ATOM 1703 CA CYS 252 16. 599 27. 298 46. 059 1.00 26.54

- 203 -46. 612 1. 00 27. 29 1704 CB CYS 252 15. 710 26. 185 ATOM 16. 613 24. 659 46. 927 1. 00 29. 14 ATOM 1705 SG CYS 252 1. 00 23. 38 17. 492 26. 704 44. 975 ATOM 1706 C CYS 252 17. 104 26. 639 43.816 1. 00 22. 79 1707 0 CYS 252 ATOM 1708 VAL 253 18.688 26. 268 45. 349 1. 00 20. 80 ATOM N 5 19. 584 25. 660 44. 377 1. 00 20. 25 **ATOM** VAL 253 1709 CA 43.969 1. 00 19. 02 ATOM CB VAL 253 20. 740 26. 583 1710 25. 881 42. 936 1. 00 15. 42 ATOM 1711 CG1 VAL 253 21. 623 27.866 43. 411 1. 00 19. 77 CG2 VAL 253 20. 198 ATOM 1712 ATOM С. VAL 253 20. 191 24. 374 44. 900 1. 00 22. 35 1713 10 1. 00 22. 21 20. 705 24. 305 46. 023 **ATOM** 1714 0 VAL 253 ASN 254 20. 127 23. 352 44.060 1. 00 24. 23 **ATOM** 1715 N 22.045 44. 390 1. 00 22. 10 ATOM 1716 CA ASN 254 20. 661 20.975 43.647 1. 00 21. 49 ASN 254 19.860 ATOM 1717 CB 19.604 1. 00 22. 93 ASN 254 20.479 43. 747 15 **ATOM** 1718 CG 21.074 19. 232 44. 764 1. 00 20. 03 ATOM OD1 ASN 254 1719 1. 00 26. 40 18. 827 42. 687 ATOM 1720 ND2 ASN 254 20. 325 22. 124 22. 046 43. 975 1. 00 19. 26 ATOM 1721 ASN 254 C 42. 795 1. 00 15. 88 ATOM 1722 0 ASN 254 22. 454 22. 155 21. 949 44. 961 1. 00 15. 23 ATOM THR 255 23. 001 20 1723 N ATOM 1724 CA THR 255 24. 428 21. 962 44. 691 1. 00 15. 03 THR 255 22. 217 45. 944 1. 00 13. 56 ATOM CB 25. 193 1725 OG1 THR 255 25. 035 21. 087 46. 808 1. 00 14. 56 ATOM 1726 CG2 THR 255 **ATOM** 24. 670 23. 458 46. 617 1. 00 14. 18 1727 20.665 44. 127 1. 00 15. 21 **ATOM** THR 255 24. 957 1728 C 25 ATOM 1729 0 THR 255 25. 675 20. 647 43. 126 1. 00 12. 07 GLU 256 24. 594 19. 570 44. 777 1. 00 18. 83 MOTA 1730 N GLU 256 25. 076 18. 268 44. 355 1. 00 22. 28 ATOM 1731 CA 24. 795 18. 025 42. 876 1. 00 25. 93 ATOM 1732 CBGLU 256

- 204 -ATOM 1733 CG GLU 256 23. 377 18. 345 42. 454 1.00 31.90 ATOM 1734 CDGLU 256 22. 500 17. 121 42. 336 1.00 34.74 0E1 GLU 256 ATOM 1735 22. 191 16. 510 43. 386 1.00 36.97 ATOM 0E2 GLU 256 1736 22. 122 16. 777 41. 188 1.00 35.26 ATOM 5 1737 C GLU 256 26. 562 18. 402 44. 559 1.00 21.32 ATOM 1738 0 **GLU 256** 27. 359 18. 032 43. 701 1.00 23.09 ATOM 1739 N TRP 257 26.931 18. 966 45. 699 1.00 17.36 ATOM CA 1740 TRP 257 19. 141 28. 327 45. 985 1. 00 14. 83 ATOM 1741 CB TRP 257 28. 514 20.074 47. 176 1.00 11.59 ATOM 10 1742 CG TRP 257 28. 038 19. 561 48. 478 1.00 8. 69 ATOM 1743 CD2 TRP 257 27.830 20. 332 49. 676 1.00 9.05 ATOM CE2 TRP 257 1744 27. 562 19. 410 50.715 1.00 7.00 ATOM 1745 CE3 TRP 257 27. 845 21. 703 49. 964 1.00 7. 18 ATOM CD1 TRP 257 1746 27. 881 18. 265 48. 827 1.00 7. 58 15 ATOM 1747 NE1 TRP 257 27. 602 18. 163 50. 172 1.00 7.99 ATOM 1748 CZ2 TRP 257 27. 325 19.818 52. 038 1.00 4. 73 ATOM 1749 CZ3 TRP 257 27.605 22. 108 51. 280 1.00 7. 12 ATOM 1750 CH2 TRP 257 27. 346 21. 164 52. 300 1. 00 5. 47 ATOM 1751 C TRP 257 29. 033 17. 813 46. 224 1.00 17.81 20 ATOM 1752 0 TRP 257 30. 221 17. 776 46. 523 1.00 19.44 ATOM 1753 GLY 258 N 28. 318 16. 708 46. 099 1. 00 21. 88 ATOM 1754 CA GLY 258 28. 991 15. 444 46. 303 1.00 23.25 ATOM 1755 C GLY 258 30. 137 15. 303 45. 316 1. 00 23. 01 ATOM 1756 0 GLY 258 31. 133 14.629 45.600 1. 00 21. 92 25 ATOM 1757 N ALA 259 29.997 15. 943 44. 156 1. 00 23. 11 ATOM 1758 CA ALA 259 31.015 15. 863 43. 113 1.00 27.74 ATOM 1759 CB ALA 259 30. 400 16. 139 41.766 1. 00 27. 03 ATOM 1760 C ALA 259 32. 176 16. 806 43. 335 1. 00 30. 23 **ATOM** 1761 0 ALA 259 33. 178 16. 748 42. 622 1. 00 32. 12

- 205 -ATOM 1762 PHE 260 N 32.041 17. 680 44. 320 1.00 32.43 ATOM 1763 PHE 260 18.627 CA 33. 093 44. 611 1.00 36.43 ATOM CB PHE 260 1764 32. 804 19. 343 45.924 1.00 39.42 ATOM PHE 260 20. 206 1765 CG 33. 932 46. 411 1.00 43.92 5 ATOM CD1 PHE 260 1766 34.660 21.003 45. 534 1.00 46.49 ATOM CD2 PHE 260 1767 34. 232 20. 263 47. 765 1.00 45.64 ATOM CE1 PHE 260 1768 35. 672 21.835 46.002 1.00 47.73 ATOM 1769 CE2 PHE 260 35. 242 21.093 48. 242 1.00 46.62 ATOM 1770 CZPHE 260 35.958 21.882 47. 360 1. 00 47. 27 10 ATOM 1771 C PHE 260 34. 412 17. 897 44.695 1. 00 39. 39 ATOM 1772 PHE 260 0 34. 495 16. 800 45. 243 1. 00 40. 20 ATOM 1773 N GLY 261 35. 441 18. 511 44. 127 1.00 41.71 ATOM 1774 **GLY 261** CA 36. 753 17. 911 44. 152 1.00 43.62 ATOM 1775 C GLY 261 16.857 36. 967 43.090 1.00 44.99 **ATOM** 15 1776 0 GLY 261 38. 049 16. 282 43.015 1. 00 47. 22 ATOM 1777 N ASP 262 35. 961 16. 578 42. 270 1.00 46.06 ATOM 1778 CA ASP 262 15. 574 36. 143 41. 229 1. 00 47. 68 **ATOM** 1779 CBASP 262 34.800 15. 197 40.602 1.00 50.82 ATOM ASP 262 1780 CG 34. 024 14. 187 41.445 1.00 53.64 ATOM 20 1781 OD1 ASP 262 32. 815 13. 996 41. 191 1.00 54.63 OD2 ASP 262 ATOM 1782 34.624 13. 578 42. 356 1.00 54.71 ATOM 1783 ASP 262 C 37.089 16. 129 40. 177 1.00 47.19 ATOM 1784 0 ASP 262 37. 539 15.400 39. 292 1.00 47.09 ATOM 1785 N SER 263 37. 380 17. 427 40. 298 1.00 46.38 25 ATOM 1786 CA SER 263 38. 289 18. 147 39. 401 1.00 44.53 ATOM 1787 CB SER 263 19. 445 37.651 38.903 1.00 43.57 ATOM SER 263 1788 0G 36. 341 19. 246 38. 415 1.00 43.79 ATOM 1789 C SER 263 39.552 18.513 40. 174 1. 00 43. 93 ATOM 1790 0 SER 263 40.061 19.632 40.059 1.00 44.40

- 206 -40.039 17. 577 40. 979 1. 00 43. 71 ATOM 1791 N **GLY 264** 41. 235 17. 825 41. 762 1. 00 42. 64 1792 CA GLY 264 ATOM 41. 133 18. 889 42. 845 1. 00 40. 75 ATOM 1793 C GLY 264 42. 052 19.012 43.648 1. 00 42. 90 ATOM 1794 0 GLY 264 19.647 42. 887 1. 00 38. 43 40.040 1795 N GLU 265 ATOM 5 43.893 20.700 1. 00 37. 42 1796 CA GLU 265 39. 881 ATOM 21. 227 43.907 1. 00 39. 11 1797 GLU 265 38. 437 ATOM CB1.00 40.76 1798 GLU 265 37. 986 21.928 42.632 ATOM CG 21. 023 41.701 1.00 43.56 37. 198 ATOM 1799 CD GLU 265 21. 461 40.565 1.00 45.26 0E1 GLU 265 36. 904 1800 10 ATOM 42.099 1.00 42.42 36.863 19.883 **ATOM** 1801 0E2 GLU 265 20. 299 45. 321 1.00 36.38 40. 266 **ATOM** 1802 C **GLU 265 ATOM** 1803 0 **GLU 265** 40. 410 21. 160 46. 185 1. 00 33. 59 45. 573 1.00 37.71 40. 425 19.004 1804 N LEU 266 ATOM LEU 266 40. 783 18. 534 46. 912 1. 00 40. 56 ATOM 1805 CA 15 17.831 47.567 1.00 40.03 39.597 ATOM 1806 CB LEU 266 LEU 266 38. 371 18.631 48.001 1. 00 40. 79 ATOM 1807 CG 17.673 48. 259 1. 00 40. 27 CD1 LEU 266 37. 234 ATOM 1808 CD2 LEU 266 38.677 19. 432 49. 253 1. 00 41. 81 **ATOM** 1809 17. 563 46.880 1. 00 43. 51 LEU 266 41.949 20 ATOM 1810 C 17.045 47. 919 1. 00 43. 63 ATOM 1811 LEU 266 42. 363 0 17. 324 45. 682 1.00 47.00 ATOM 1812 N ASP 267 42. 475 16. 393 45. 480 1. 00 48. 18 ASP 267 43. 584 ATOM 1813 CA 1.00 50.89 **ATOM** ASP 267 44. 222 16. 622 44.097 1814 CB43.584 1. 00 54. 98 44. 982 15. 391 ATOM CG ASP 267 25 1815 OD1 ASP 267 45. 239 15. 317 42.360 1.00 56.65 ATOM 1816 OD2 ASP 267 45. 328 14. 499 44. 398 1. 00 55. 43 ATOM 1817 16. 440 44.659 46.571 1. 00 46. 46 ATOM 1818 C ASP 267 1. 00 45. 37 ATOM ASP 267 45. 205 15. 397 46.960 1819 0

- 207 -ATOM 1820 N GLU 268 44. 957 17. 630 47. 084 1. 00 44. 63 **ATOM** 1821 GLU 268 45.990 17. 721 48. 109 CA 1. 00 44. 67 **ATOM** 1822 GLU 268 19.024 47.956 CB 46.805 1.00 44.68 **ATOM** 1823 GLU 268 20. 163 48. 934 CG 46.508 1.00 43.60 5 ATOM 1824 CD GLU 268 45. 234 20. 915 48. 613 1. 00 43. 53 **ATOM** 1825 0E1 GLU 268 45.020 21. 258 47. 423 1. 00 42. 43 ATOM 1826 0E2 GLU 268 21. 174 49. 561 44. 461 1.00 40.84 ATOM 1827 C GLU 268 45. 457 17. 569 49. 528 1. 00 43. 45 ATOM 1828 **GLU 268** 17. 961 0 46. 102 50. 499 1. 00 46. 29 ATOM 1829 PHE 269 44. 286 16. 971 10 N 49.656 1.00 38.78 ATOM 1830 CA PHE 269 43. 729 16. 785 50. 974 1. 00 33. 75 ATOM PHE 269 17. 614 1831 CB 42. 480 51. 135 1.00 33.69 ATOM 1832 PHE 269 18. 990 51.639 CG 42. 733 1. 00 34. 75 ATOM CD1 PHE 269 1833 43. 435 19. 193 52. 822 1. 00 36. 51 CD2 PHE 269 15 ATOM 1834 42. 161 20.079 51.001 1. 00 34. 78 ATOM CE1 PHE 269 1835 43. 548 20. 469 53. 365 1. 00 37. 39 ATOM CE2 PHE 269 1836 42. 266 21. 354 51. 532 1. 00 35. 15 ATOM CZ PHE 269 21. 551 52.717 1837 42.955 1. 00 37. 68 ATOM 1838 C PHE 269 43.405 15. 343 51. 225 1. 00 32. 83 20 ATOM 1839 0 PHE 269 43. 206 14. 952 52. 365 1. 00 31. 85 ATOM 1840 N LEU 270 43. 355 14. 555 50. 157 1. 00 33. 85 ATOM 1841 CA LEU 270 43.046 13. 130 50. 259 1. 00 34. 53 ATOM 1842 CB LEU 270 12. 553 48.884 42. 712 1. 00 35. 63 ATOM 1843 CG LEU 270 41.326 12. 857 48. 321 1.00 37.61 ATOM CD1 LEU 270 14. 293 25 1844 41. 323 47. 842 1. 00 35. 85 ATOM CD2 LEU 270 1845 40.966 11. 878 47. 177 1.00 37.50 ATOM LEU 270 1846 C 44. 172 12. 298 50.845 1. 00 33. 68 ATOM LEU 270 1847 0 45. 334 12.640 50.695 1.00 35.64 ATOM 1848 N LEU 271 43.829 11. 200 51. 507 1.00 33.66

- 208 -**ATOM** 1849 CA LEU 271 44.850 10. 324 52. 059 1. 00 34. 55 ATOM 1850 CB LEU 271 44. 610 10. 032 53. 519 1. 00 30. 63 ATOM 1851 CG LEU 271 44.870 11. 238 54. 383 1.00 29.49 43.855 ATOM 1852 CD1 LEU 271 12. 324 54. 075 1. 00 27. 82 ATOM 1853 CD2 LEU 271 44. 783 10. 798 55. 824 1.00 31.04 5 LEU 271 ATOM 1854 C 44. 884 9.010 51. 324 1. 00 37. 04 LEU 271 ATOM 1855 0 44.009 8. 715 50. 513 1. 00 36. 79 ATOM 1856 GLU 272 45.890 8. 209 51.638 N 1. 00 40. 66 ATOM 1857 CA GLU 272 46.052 6. 927 50.989 1. 00 44. 99 10 ATOM 1858 CBGLU 272 47. 256 6. 182 51. 590 1. 00 51. 18 ATOM 1859 GLU 272 1. 00 58. 46 CG 47. 124 5. 781 53.075 ATOM 1860 CD GLU 272 48. 371 5. 077 53. 641 1. 00 62. 56 ATOM 1861 0E1 GLU 272 49.393 5. 772 53.876 1.00 64.96 ATOM 1862 0E2 GLU 272 48. 325 3.835 53.849 1.00 61.73 15 ATOM 1863 C GLU 272 44. 789 6.080 51.092 1. 00 44. 62 ATOM 1864 0 GLU 272 44. 377 5. 452 50. 116 1. 00 44. 50 1865 TYR 273 ATOM 44. 163 6.079 52. 266 1. 00 43. 42 N ATOM 1866 CA TYR 273 42. 955 5. 284 52.486 1. 00 40. 23 ATOM 1867 TYR 273 CB42. 537 5. 377 53. 958 1. 00 38. 82 20 ATOM 1868 CG TYR 273 43. 709 5. 401 54. 923 1. 00 36. 38 ATOM 1869 CD1 TYR 273 44. 126 6. 602 55. 505 1. 00 35. 57 ATOM 1870 CE1 TYR 273 45. 210 6.647 56. 380 1. 00 34. 95 ATOM 1871 CD2 TYR 273 44. 413 4. 231 55. 243 1.00 35.34 ATOM 1872 CE2 TYR 273 45. 509 4. 264 56. 122 1.00 34.05 CZ 25 ATOM 1873 TYR 273 45. 897 5. 481 56. 685 1.00 34.66 1874 0HATOM TYR 273 46.966 5. 556 57. 550 1. 00 33. 77 ATOM 1875 C TYR 273 41.826 5. 749 51. 567 1. 00 38. 50 ATOM 1876 TYR 273 0 41. 264 4.967 50.804 1. 00 35. 21 ATOM 1877 N

ASP 274

41. 507

7. 030

51. 638

1. 00 38. 17

- 209 -7. 579 50. 796 1. 00 40. 03 40. 473 **ATOM** 1878 CA ASP 274 50. 929 1.00 41.17 ASP 274 40. 470 9.083 **ATOM** 1879 CB 52. 341 1. 00 43. 77 40. 252 9. 512 ASP 274 ATOM 1880 CG 39. 123 9. 327 52.839 1.00 46.59 OD1 ASP 274 1881 ATOM 52. 958 1.00 44.41 41. 212 10.010 1882 OD2 ASP 274 ATOM 5 40.740 7. 200 49. 359 1. 00 40. 92 ASP 274 ATOM 1883 C 39. 819 6. 937 48. 595 1. 00 41. 41 ATOM 1884 0 ASP 274 7. 160 48. 984 1.00 42.93 42. 007 ATOM 1885 N ARG 275 6.819 47.613 1.00 45.81 42. 333 1886 ARG 275 ATOM CA 47.365 1.00 49.53 6. 993 1887 ARG 275 43. 831 ATOM CB 10 7. 563 45. 995 1. 00 53. 24 ARG 275 44. 191 ATOM 1888 CG 7. 772 1.00 58.85 ARG 275 45. 702 45.886 **ATOM** 1889 CD46.933 1. 00 62. 67 8. 663 ARG 275 46. 213 ATOM 1890 NE ARG 275 47.088 8.308 47.876 1. 00 62. 82 CZATOM 1891 47. 922 1.00 61.28 7.068 NH1 ARG 275 47. 571 ATOM 1892 15 NH2 ARG 275 47. 476 9. 201 48. 777 1.00 61.64 ATOM 1893 1.00 46.01 47. 316 41. 901 5. 390 ATOM 1894 C ARG 275 46. 382 1.00 45.19 ARG 275 41. 134 5. 160 ATOM 1895 0 1.00 47.51 4. 437 48. 113 ATOM 1896 N LEU 276 42. 382 47. 922 1. 00 48. 68 42.026 3. 030 ATOM CA LEU 276 20 1897 1. 00 45. 63 ATOM 1898 CB LEU 276 42. 460 2. 197 49. 134 49. 287 1. 00 43. 28 43. 971 1. 999 CG LEU 276 ATOM 1899 CD1 LEU 276 44. 418 2. 379 50. 686 1. 00 42. 53 MOTA 1900 1.00 42.97 44. 321 0. 557 48. 994 CD2 LEU 276 ATOM 1901 40. 520 2. 915 47.718 1.00 51.24 LEU 276 ATOM 1902 C 25 46. 891 1. 00 52. 38 ATOM 1903 0 LEU 276 40. 050 2. 133 3. 710 48. 475 1. 00 53. 11 VAL 277 39. 772 ATOM 1904 N VAL 277 38. 321 3. 722 48. 372 1. 00 54. 05 ATOM 1905 CA 49. 423 1. 00 52. 84 VAL 277 37. 703 4.640 ATOM 1906 CB

- 210 -36. 210 4. 682 49. 249 ATOM CG1 VAL 277 1. 00 52. 71 1907 38.069 4. 156 50.804 ATOM 1908 CG2 VAL 277 1. 00 54. 87 4. 231 46.999 VAL 277 37. 906 1. 00 55. 80 ATOM 1909 C ATOM 1910 VAL 277 37. 381 3. 474 46. 185 1. 00 57. 15 0 5. 518 46.754 1911 ASP 278 38. 146 1. 00 56. 71 5 ATOM N 1912 ASP 278 37. 804 6. 146 45. 481 1. 00 57. 65 ATOM CA 1913 ASP 278 38. 479 7. 514 45. 353 1. 00 59. 73 ATOM CB 43. 989 1. 00 61. 93 ATOM 1914 CG ASP 278 38. 243 8. 163 38.990 43.642 1. 00 61. 47 ATOM 1915 OD1 ASP 278 9. 110 1.00 62.11 OD2 ASP 278 37. 308 7. 733 43. 273 10 ATOM 1916 ATOM 1917 C ASP 278 38. 263 5. 281 44. 328 1.00 58.14 43. 266 ATOM 1918 0 ASP 278 37. 645 5. 271 1. 00 58. 75 GLU 279 39. 358 4. 563 44. 538 1. 00 58. 33 **ATOM** 1919 N ATOM 1920 CA GLU 279 39.900 3.710 43.498 1.00 59.14 GLU 279 41.437 3.808 43.477 1.00 60.99 ATOM 1921 CB 15 ATOM 1922 CG GLU 279 41. 978 5. 219 43. 178 1. 00 61. 92 GLU 279 5. 276 43.014 ATOM 1923 CD 43. 497 1. 00 60. 92 ATOM 1924 OE1 GLU 279 44. 219 4.874 43. 953 1. 00 60. 85 ATOM 1925 0E2 GLU 279 5. 733 41.946 43.965 1. 00 58. 99 ATOM 1926 C GLU 279 39.467 2. 261 43.664 1.00 58.04 20 ATOM 1927 GLU 279 1. 346 43. 298 1. 00 59. 38 0 40. 196 44. 219 ATOM 1928 SER 280 38. 283 2. 044 1. 00 57. 21 N 0.679 44. 390 1. 00 56. 55 ATOM 1929 CA SER 280 37. 798 ATOM SER 280 38. 283 0.091 45.719 1. 00 56. 66 1930 CB 25 **ATOM** 1931 0G SER 280 38. 015 -1.29845. 774 1. 00 54. 41 SER 280 0.671 44. 334 ATOM 1932 C 36. 282 1. 00 55. 29 SER 280 -0.37144. 472 ATOM 1933 0 35. 640 1. 00 53. 68 ATOM SER 281 1.854 44. 113 1934 N 35. 725 1. 00 54. 58 ATOM SER 281 2.038 44. 020 1935 CA 34. 288 1. 00 55. 36

- 211 -ATOM 1936 CB SER 281 33. 919 3. 451 44. 464 1. 00 56. 89 ATOM 1937 0G SER 281 34. 565 4. 415 43. 649 1. 00 56. 89 ATOM 1938 C SER · 281 33. 843 1. 832 42. 584 1.00 54.80 ATOM 1939 0 SER 281 34. 652 1. 905 41.664 1. 00 55. 85 ATOM 5 1940 N ALA 282 32. 553 1. 587 42. 389 1. 00 53. 75 ATOM 1941 CA ALA 282 32.025 1. 379 41.050 1. 00 52. 42 ATOM 1942 CB ALA 282 30. 626 0.809 41. 133 1. 00 52. 26 ATOM 1943 C ALA 282 32. 012 2. 679 40. 250 1. 00 51. 83 ATOM 1944 0 ALA 282 31. 632 2. 685 39. 081 1. 00 52. 27 10 ATOM 1945 N ASN 283 32. 441 3.772 40. 879 1. 00 50. 19 ATOM 1946 CA ASN 283 32.465 5.089 40. 239 1. 00 47. 37 ATOM 1947 ASN 283 CB 31. 338 5. 945 40. 790 1.00 47.04 ATOM ASN 283 1948 CG 31. 482 6. 191 42. 276 1.00 47.38 ATOM 1949 OD1 ASN 283 31. 584 5. 255 43.068 1. 00 46. 86 15 ATOM 1950 ND2 ASN 283 31. 497 7. 455 42.662 1.00 49.96 ATOM 1951 C ASN 283 33. 777 5.806 40. 513 1.00 46.64 ATOM 1952 0 ASN 283 33. 783 6. 894 41.081 1. 00 48. 74 ATOM 1953 N PRO 284 34. 905 5. 214 40. 110 1.00 45.15 ATOM 1954 CD PRO 284 35. 028 3.896 39. 462 1.00 44.41 20 ATOM 1955 CA PRO 284 36. 227 5. 814 40. 327 1. 00 43. 24 ATOM 1956 CB PRO 284 37. 151 4. 855 39. 583 1.00 44.66 ATOM 1957 CG PRO 284 36. 459 3. 532 39. 756 1.00 44.93 ATOM 1958 C PRO 284 36. 389 7. 267 39. 856 1.00 41.14 ATOM 1959 0 PRO 284 · 35. 978 7. 624 38. 755 1.00 40.17 25 ATOM 1960 N GLY 285 36. 994 8. 099 40. 695 1.00 39.45 ATOM 1961 CA GLY 285 37. 208 9. 484 40. 321 1.00 40.34 ATOM 1962 C GLY 285 35. 964 10. 343 40. 401 1. 00 42. 06 ATOM 1963 0 GLY 285 36. 035 11. 576 40. 367 1. 00 43. 11 ATOM 1964 N GLN 286 34.811 9. 699 40. 510 1. 00 42. 34

- 212 -ATOM 33. 555 10. 427 40. 601 1965 CA GLN 286 1. 00 41. 88 ATOM 1966 CBGLN 286 32. 490 9. 717 39. 758 1. 00 44. 97 ATOM **GLN 286** 10. 544 38. 588 1967 CG 31. 973 1. 00 49. 89 ATOM **GLN 286** 31.043 11.668 39. 043 1968 CD1. 00 54. 72 ATOM 0E1 GLN 286 29. 911 11. 419 5 1969 39. 483 1. 00 56. 09 ATOM NE2 GLN 286 31. 519 12. 911 38.950 1970 1. 00 54. 20 ATOM C GLN 286 33. 113 10. 541 42. 063 1971 1. 00 40. 59 ATOM 1972 0 GLN 286 33. 396 9.660 42.879 1. 00 39. 39 ATOM **GLN 287** 1973 N 32. 445 11. 648 42. 389 1.00 39.59 ATOM CA GLN 287 31.939 11. 913 10 1974 43. 741 1.00 38.06 ATOM 1975 CB **GLN 287** 30.770 10.969 44.053 1. 00 37. 29 ATOM 29.732 1976 CG GLN 287 10. 837 42. 939 1. 00 35. 04 ATOM **GLN 287** 12. 100 1977 CD 28. 912 42. 736 1. 00 33. 74 ATOM 1978 0E1 GLN 287 28.906 12.692 41.647 1. 00 28. 89 ATOM NE2 GLN 287 12. 514 15 1979 28. 204 43. 786 1. 00 31. 49 ATOM 1980 C GLN 287 33. 015 11. 744 44. 820 1. 00 37. 30 **ATOM** 1981 GLN 287 1. 00 37. 53 0 32. 958 10. 813 45. 624 **ATOM** 1982 N LEU 288 33. 990 12. 643 44. 856 1. 00 34. 03 ATOM 1983 LEU 288 CA 35.051 12. 516 45. 844 1. 00 29. 84 20 ATOM 1984 CB LEU 288 36. 351 13.071 45. 293 1. 00 30. 50 ATOM 1985 CG LEU 288 11.960 37. 285 44. 819 1. 00 32. 69 ATOM CD1 LEU 288 1986 11. 102 43. 728 36. 645 1. 00 31. 90 **ATOM** 1987 CD2 LEU 288 38. 546 12. 611 44. 323 1. 00 36. 00 ATOM 1988 C LEU 288 13. 180 34. 729 47. 156 1. 00 26. 53 25 ATOM 1989 0 LEU 288 34.991 12. 627 48. 218 1. 00 26. 76 ATOM 1990 N TYR 289 34. 172 14. 374 47.086 1. 00 23. 58 ATOM 1991 CA TYR 289 33. 809 15. 074 48. 292 1. 00 22. 36 TYR 289 ATOM CB 1992 16. 365 33.086 47. 939 1. 00 20. 16 **ATOM** TYR 289 1993 CG 32. 716 17. 186 49. 136 1. 00 18. 61

- 213 -ATOM 1994 CD1 TYR 289 33. 660 17. 486 50. 105 1. 00 18. 65 ATOM CE1 TYR 289 1995 33. 347 18. 269 51. 195 1. 00 18. 34 ATOM CD2 TYR 289 17.693 1996 31. 433 49. 288 1. 00 18. 91 ATOM CE2 TYR 289 18. 484 1997 31. 105 50. 378 1. 00 18. 97 ATOM 1998 CZTYR 289 32. 073 18. 768 51. 327 1. 00 20. 15 5 ATOM 1999 0HTYR 289 31.788 19. 565 52. 408 1. 00 22. 93 ATOM 2000 C TYR 289 32. 894 14. 165 49. 105 1. 00 25. 30 ATOM 14. 106 2001 0 TYR 289 32. 991 50. 337 1. 00 24. 21 **ATOM GLU 290** 13. 448 2002 N 32.005 48. 411 1. 00 27. 35 ATOM 2003 CA **GLU 290** 12. 532 49.084 10 31. 071 1. 00 26. 68 ATOM 2004 CBGLU 290 30. 081 11. 904 48. 090 1. 00 26. 17 **ATOM GLU 290** 2005 CG 28. 614 12. 216 48. 413 1. 00 25. 68 ATOM 2006 CD GLU 290 27. 617 11. 404 47. 591 1. 00 26. 93 ATOM 2007 0E1 GLU 290 27. 735 11. 363 46. 337 1. 00 22. 27 0E2 GLU 290 15 ATOM 2008 26. 702 10. 815 48. 215 1. 00 27. 37 ATOM 2009 C **GLU 290** 11. 425 31. 838 49. 781 1. 00 25. 75 ATOM **GLU 290** 2010 31.649 11. 193 50. 974 1. 00 26. 23 0 **ATOM** 2011 N LYS 291 32.706 10.756 49.024 1.00 24.16 ATOM 2012 CA LYS 291 33. 526 9.666 49. 538 1.00 24.45 20 ATOM 2013 CB LYS 291 34. 342 9.063 48. 408 1. 00 24. 19 ATOM LYS 291 2014 CG 33. 506 8. 383 47. 354 1. 00 28. 37 ATOM LYS 291 2015 CD 34. 322 8. 162 46.094 1. 00 31. 52 ATOM CE LYS 291 2016 33. 533 7. 434 45.030 1.00 31.16 ATOM 2017 NZ LYS 291 34. 367 7. 299 43. 813 1. 00 33. 55 LYS 291 ATOM 2018 C 34. 460 10. 143 50.636 25 1. 00 24. 99 **ATOM** 2019 LYS 291 0 35. 488 9. 522 50. 918 1. 00 25. 78 **ATOM** 2020 LEU 292 34.095 11. 254 N 51. 255 1. 00 24. 20 ATOM 2021 LEU 292 11.809 CA 34. 894 52. 318 1. 00 25. 20 ATOM 2022 CB LEU 292 35. 544 13. 106 51. 843 1. 00 25. 62

- 214 -ATOM 2023 CG LEU 292 36. 904 13. 450 52. 464 1.00 26.59 ATOM CD1 LEU 292 37. 935 12. 396 2024 52. 035 1.00 26.37 ATOM 2025 CD2 LEU 292 37. 343 14. 853 52.025 1.00 24.08 ATOM 2026 C LEU 292 33. 999 12.063 53. 528 1. 00 26. 58 ATOM 2027 LEU 292 34. 431 11. 924 5 0 54. 671 1.00 27.91 ATOM 2028 N ILE 293 32.744 12. 421 53. 272 1. 00 27. 03 ATOM 2029 CA ILE 293 31. 783 12.689 54. 342 1.00 26.01 **ATOM** 2030 CBILE 293 30. 948 13.956 54.019 1.00 26.42 CG2 ILE 293 ATOM 2031 30. 184 14. 431 55. 247 1. 00 25. 08 10 ATOM 2032 CG1 ILE 293 31.866 15. 085 53. 573 1. 00 24. 53 31. 131 ATOM 2033 CD1 ILE 293 16.366 53. 336 1. 00 23. 77 ILE 293 ATOM 2034 C 30. 827 11. 503 54. 489 1. 00 24. 65 **ATOM** 2035 0 ILE 293 30. 681 10. 919 55. 565 1. 00 23. 84 GLY 294 ATOM 2036 30. 197 11. 159 N 53. 374 1.00 24.02 **ATOM** 2037 GLY 294 15 CA 29. 237 10.073 53. 325 1. 00 25. 49 ATOM 2038 **GLY 294** C 29. 454 8. 815 54. 142 1. 00 24. 75 **ATOM** 2039 **GLY 294** 0 30. 427 8. 079 53. 953 1. 00 26. 25 ATOM 1.00 22.54 2040 N GLY 295 ' 28. 517 8. 556 55.044 CA GLY 295 ATOM 2041 28. 607 7. 369 55.851 1.00 22.80 **ATOM** 2042 GLY 295 20 C 28. 530 6. 125 54. 986 1. 00 25. 08 ATOM 2043 GLY 295 0 28. 252 5. 047 55. 497 1.00 27.80 ATOM 2044 LYS 296 N 28. 748 6. 238 53. 680 1. 00 25. 43 ATOM 2045 CA LYS 296 28.696 5. 039 52.849 1.00 25.87 LYS 296 ATOM 2046 CB 28. 313 5. 354 51. 411 1.00 27.04 ATOM CG LYS 296 25 2047 28. 036 4.096 50. 587 1.00 30.40 ATOM 2048 CD LYS 296 29. 249 3. 562 49.842 1.00 30.20 ATOM 2049 CE LYS 296 28. 954 2. 204 49. 176 1.00 32.59 ATOM 2050 NZ LYS 296 29. 015 1. 038 50. 135 1. 00 32. 31 ATOM 2051 C LYS 296 30.044 4. 364 52. 828 1. 00 28. 34

- 215 -ATOM 2052 0 LYS 296 30. 158 3. 185 52. 507 1. 00 29. 08 TYR 297 ATOM 2053 31. 075 5. 122 53. 163 1.00 29.56 N TYR 297 2054 32. 414 4. 582 53. 147 1. 00 29. 25 ATOM CA 52.022 ATOM 2055 CB TYR 297 33. 208 5. 230 1. 00 30. 07 2056 CG TYR 297 32.620 5. 025 50.650 1.00 30.84 5 ATOM ATOM 2057 CD1 TYR 297 32. 023 6. 082 49.960 1. 00 32. 45 ATOM 2058 CE1 TYR 297 31. 544 5. 915 48.665 1. 00 35. 21 CD2 TYR 297 ATOM 2059 32. 715 3. 789 50.015 1. 00 30. 51 ATOM 2060 CE2 TYR 297 32. 244 3. 604 48. 724 1. 00 34. 82 2061 CZTYR 297 4.673 48.049 10 ATOM 31. 661 1. 00 37. 82 1.00 41.74 ATOM 2062 0HTYR 297 31. 219 4. 504 46. 753 2063 TYR 297 33. 097 ATOM C 4. 842 54. 465 1.00 27.53 ATOM 2064 TYR 297 34. 174 4. 312 54. 731 1.00 28.35 0 32. 464 ATOM 2065 N MET 298 5. 665 55. 288 1.00 24.45 **ATOM** 2066 MET 298 33. 025 6.000 56. 580 15 CA 1.00 23.96 ATOM 2067 CB MET 298 31. 959 6. 652 57. 454 1.00 21.69 2068 MET 298 32. 436 58. 850 ATOM CG 6. 992 1. 00 20. 73 ATOM 2069 SD MET 298 31. 288 8. 100 59. 701 1. 00 20. 68 2070 MET 298 9. 523 58. 620 1.00 18.32 ATOM CE 31. 435 ATOM 2071 C MET 298 33. 579 4.750 57. 254 1. 00 24. 25 20 2072 MET 298 4.656 57. 529 ATOM 0 34. 776 1. 00 24. 74 **ATOM** 2073 GLY 299 32. 707 3. 779 57. 494 1. 00 26. 72 N ATOM 2074 CA GLY 299 33. 135 2. 552 58. 135 1. 00 25. 77 2075 C GLY 299 ATOM 34. 301 1. 906 57. 424 1. 00 25. 50 25 ATOM 2076 0 **GLY 299** 35. 162 1. 331 58.076 1. 00 26. 16 ATOM 2077 N GLU 300 34. 325 2. 004 56.095 1. 00 25. 37 ATOM 2078 CA GLU 300 35. 389 55. 282 1. 00 24. 57 1. 418 2079 CB ATOM GLU 300 35. 057 1. 551 53.800 1. 00 24. 05 2080 CG ATOM GLU 300 36.066 0.859 52. 905 1. 00 24. 66

		- 216 -							
	ATOM	2081	CD	GLU 300	36.018	-0. 662	53. 004	1. 00 24. 52	
	MOTA	2082	0E1	GLU 300	35. 581	-1. 195	54. 054	1. 00 24. 02	
	MOTA	2083	0E2	GLU 300	36. 438	-1. 319	52. 026	1. 00 22. 70	
	ATOM	2084	C	GLU 300	36. 734	2. 082	55. 550	1. 00 25. 31	
5	ATOM	2085	0	GLU 300	37. 769	1. 408	55. 663	1. 00 22. 71	
	ATOM	2086	N	LEU 301	36. 712	3. 409	55. 622	1. 00 26. 47	
	ATOM	2087	CA	LEU 301	37. 919	4. 174	55. 900	1. 00 26. 65	
	ATOM	2088	CB	LEU 301	37. 600	5. 676	55. 992	1. 00 26. 57	
	ATOM	2089	CG	LEU 301	37. 165	6. 395	54. 701	1. 00 26. 02	
10	ATOM	2090	CD1	LEU 301	36. 684	7. 784	55. 047	1. 00 27. 06	
	ATOM	2091	CD2	LEU 301	38. 312	6. 474	53. 701	1. 00 25. 38	
	ATOM	2092	C	LEU 301	38. 452	3. 648	57. 226	1. 00 26. 23	
	ATOM	2093	0	LEU 301	39. 594	3. 209	57. 313	1. 00 26. 97	
	ATOM	2094	N	VAL 302	37. 623	3. 670	58. 259	1. 00 26. 05	
15	ATOM	2095	CA	VAL 302	38.068	3. 154	59. 542	1. 00 27. 56	
	ATOM	2096	CB	VAL 302	36. 911	3. 034	60. 524	1. 00 28. 13	
	ATOM	2097	CG1	VAL 302	37. 354	2. 285	61. 777	1. 00 26. 62	
	ATOM	2098	CG2	2 VAL 302	36. 433	4. 424	60. 882	1. 00 30. 95	
	ATOM	2099	C	VAL 302	38. 723	1. 786	59. 386	1. 00 27. 42	
20	ATOM	2100	0	VAL 302	39. 765	1. 529	59. 977	1. 00 29. 00	
	ATOM	2101	N	ARG 303	38. 127	0. 906	58. 593	1. 00 25. 04	
	MOTA	2102	CA	ARG 303	38. 723	-0. 395	58. 417	1. 00 25. 12	
	ATOM	2103	CB	ARG 303	37. 906	-1. 254		1. 00 26. 51	
	ATOM	2104		ARG 303	38. 587	-2. 558	57. 126	1. 00 28. 11	
25	ATOM	2105	CD	ARG 303	37. 609	-3. 520	56. 490	1. 00 31. 77	
	ATOM	2106	NE	ARG 303	38. 260	-4. 456	55. 583	1. 00 32. 46	
	ATOM	2107		ARG 303	38. 483	-4. 215	54. 296	1. 00 34. 64	
	ATOM	2108		1 ARG 303	38. 103	-3. 059		1. 00 33. 51	
	ATOM	2109	NH	2 ARG 303	39. 082	-5. 136	53. 546	1. 00 35. 80	

- 217 -2110 C ARG 303 40. 111 -0. 242 57. 854 1.00 27.77 ATOM 41. 073 -0. 788 ATOM 2111 0 ARG 303 58. 401 1. 00 30. 47 1. 00 27. 67 ATOM 2112 LEU 304 40. 236 0.495 56. 754 N 1.00 24.93 LEU 304 0.674 56. 147 ATOM 2113 CA 41. 562 LEU 304 1. 526 54. 865 1. 00 22. 51 ATOM 2114 CB 41.464 5 53.718 CG LEU 304 0.902 1. 00 19. 14 ATOM 2115 40.640 ATOM CD1 LEU 304 1.957 52.675 1. 00 19. 15 2116 40.386 ATOM 2117 CD2 LEU 304 41. 352 -0.29553. 105 1. 00 14. 45 ATOM C LEU 304 42. 523 1. 290 57. 168 1. 00 21. 35 2118 0.736 57. 432 ATOM 2119 0 LEU 304 43. 584 1. 00 20. 90 10 ATOM VAL 305 42. 142 2. 406 57. 770 1. 00 17. 52 2120 N 58. 758 ATOM CA VAL 305 43.003 3. 011 1. 00 17. 43 2121 **ATOM** 2122 CBVAL 305 42. 316 4. 162 59. 423 1. 00 14. 40 60. 583 ATOM 2123 CG1 VAL 305 43. 154 4. 673 1. 00 14. 53 ATOM 2124 CG2 VAL 305 42.095 5. 240 58. 408 1.00 14.33 15 VAL 305 2.010 59.829 1. 00 20. 92 ATOM 2125 C 43. 400 ATOM 2126 0 VAL 305 44. 497 2. 071 60.387 1.00 22.69 ATOM LEU 306 42. 502 1.085 60. 126 1. 00 24. 02 2127 N ATOM 2128 CA LEU 306 42. 783 0.081 61. 144 1. 00 26. 64 ATOM CBLEU 306 -0.58561. 594 1. 00 27. 02 2129 41. 481 20 ATOM CG LEU 306 41. 154 -0.56363. 087 1.00 27.64 2130 CD1 LEU 306 63. 592 1.00 27.51 ATOM 2131 41.094 0.873 CD2 LEU 306 1. 00 28. 07 ATOM 2132 39. 826 -1.26763. 311 ATOM LEU 306 43. 721 -0. 965 2133 C 60. 566 1. 00 27. 73 ATOM LEU 306 -1.3032134 0 44. 745 61. 157 1.00 26.86 25 ATOM 2135 N LEU 307 43. 360 -1. 467 59. 394 1. 00 28. 77 ATOM 2136 CA LEU 307 44. 156 -2. 478 58. 733 1. 00 32. 47 ATOM 2137 CB LEU 307 43. 465 -2. 893 57. 437 1. 00 29. 90 ATOM 2138 CG LEU 307 43. 477 -4. 392 57. 130 1. 00 29. 19

- 218 -ATOM 2139 CD1 LEU 307 43. 104 -5. 210 58. 361 1. 00 28. 38 42. 495 -4.64856. 015 1. 00 29. 88 ATOM 2140 CD2 LEU 307 45. 553 -1.91658. 466 1. 00 35. 49 ATOM 2141 C LEU 307 LEU 307 46. 542 -2.64558. 394 1. 00 36. 50 **ATOM** 2142 0 ATOM 2143 N ARG 308 45. 622 -0.60258. 332 1. 00 38. 03 5 ARG 308 46.882 0.080 58. 101 1.00 41.29 **ATOM** 2144 CA **ATOM** 2145 CB ARG 308 46.603 1. 580 57. 936 1. 00 47. 88 ATOM 2146 CG ARG 308 47. 706 2. 544 58. 368 1. 00 54. 88 2.693 57. 338 ATOM 2147 CD ARG 308 48. 819 1. 00 60. 14 10 ATOM 2148 NE ARG 308 49. 524 3. 958 57. 540 1. 00 65. 47 ATOM CZARG 308 50. 523 4. 401 56. 784 1. 00 67. 54 2149 ATOM 2150 NH1 ARG 308 50.954 3. 673 55. 757 1. 00 68. 57 **ATOM** NH2 ARG 308 51.074 5. 584 57.046 1. 00 66. 83 2151 **ATOM** 2152 ARG 308 -0.18259.301 C 47. 783 1. 00 40. 42 ARG 308 -0.69459. 159 ATOM 2153 48.889 1.00 40.04 15 0 ATOM LEU 309 47. 287 0. 152 60.487 1. 00 39. 27 2154 N LEU 309 -0.02761. 717 ATOM 2155 CA 48. 043 1. 00 38. 92 ATOM LEU 309 0. 484 62. 895 1. 00 33. 74 2156 CB47. 224 CG LEU 309 ATOM 2157 46.852 1. 958 62. 854 1. 00 30. 26 CD1 LEU 309 ATOM 2. 121 63.368 1.00 30.84 20 2158 45. 453 ATOM 2159 CD2 LEU 309 47. 819 2.766 63.683 1. 00 27. 57 ATOM LEU 309 61. 984 2160 C 48. 461 -1.4731. 00 41. 92 ATOM 2161 LEU 309 -1.74162. 364 1. 00 42. 73 0 49. 600 ATOM VAL 310 -2.4062162 N 47. 541 61. 788 1. 00 44. 59 ATOM VAL 310 -3.81162.039 2163 CA 47. 829 1. 00 46. 67 25 ATOM 2164 CBVAL 310 46.606 -4. 651 61. 798 1. 00 46. 95 CG1 VAL 310 ATOM 2165 45. 419 -4.00662. 479 1. 00 49. 54 ATOM 2166 CG2 VAL 310 46. 368 -4.77960. 312 1. 00 47. 77 ATOM 2167 C VAL 310 ·48. 929 -4.32161. 139 1. 00 47. 55

- 219 -49. 488 -5. 392 61. 374 1. 00 48. 66 ATOM 2168 0 VAL 310 -3.55960.093 1.00 48.93 **ATOM** 2169 N ASP 311 49. 217 **ATOM** 2170 ASP 311 50. 262 -3.92759. 160 1. 00 52. 04 CA **ATOM** 2171 CB ASP 311 49. 993 -3.29857. 793 1. 00 57. 14 ASP 311 -3.86957. 135 1. 00 61. 79 5 ATOM 2172 CG 48. 752 ATOM 2173 OD1 ASP 311 48. 348 -3.37756.054 1.00 63.59 OD2 ASP 311 -4.81957.713 1.00 63.98 ATOM 2174 48. 180 ATOM ASP 311 51.618 -3.49059.698 1.00 51.94 2175 C **ATOM** 2176 ASP 311 52. 580 -4.25659.653 1. 00 53. 89 0 ATOM 2177 N GLU 312 51. 702 -2.26760. 212 1. 00 49. 51 10 ATOM 2178 CA GLU 312 52. 961 -1.78560.762 1. 00 47. 68 ATOM 2179 CB GLU 312 53. 071 -0.27260.632 1. 00 48. 44 **ATOM** 2180 CG GLU 312 52. 900 0. 221 59. 216 1. 00 51. 79 ATOM 2181 CD GLU 312 53. 122 1.713 59.084 1. 00 53. 56 ATOM OE1 GLU 312 52.698 2. 280 58.047 15 2182 1.00 49.90 0E2 GLU 312 2.309 ATOM 2183 53. 725 60.013 1. 00 56.82 ATOM 2184 C GLU 312 -2.17262. 222 53. 075 1. 00 46. 11 GLU 312 63.049 **ATOM** 2185 53. 514 -1.3771.00 46.75 0 ATOM 2186 N ASN 313 52.666 -3.39762. 527 1. 00 45. 02 ASN 313 63.879 20 ATOM 2187 CA 52. 720 -3.9381. 00 44. 64 ATOM CB ASN 313 -4.55064. 119 1.00 43.84 2188 54. 100 ASN 313 CG 64.863 ATOM 2189 54. 028 -5.8601.00 45.16 ATOM 2190 OD1 ASN 313 -5.96565.906 1.00 43.79 53. 377 ND2 ASN 313 ATOM 2191 54. 701 -6.87564. 333 1.00 46.05 ASN 313 ATOM 2192 -2.92164. 991 C 1. 00 44. 49 25 52. 408 ATOM 2193 ASN 313 -2.50965.728 1. 00 45. 19 0 53. 303 ATOM 2194 N LEU 314 -2.53065. 126 1. 00 43. 02 51. 142 ATOM 2195 CA LEU 314 50.743 -1.56366. 159 1. 00 40. 80 ATOM 2196 CBLEU 314 50. 639 -0.16765. 549 1. 00 34. 97

- 220 -ATOM 2197 CG LEU 314 51.940 0.499 65. 127 1. 00 29. 58 ATOM 2198 CD1 LEU 314 51. 698 1. 453 63. 981 1.00 28.94 ATOM 2199 CD2 LEU 314 1. 212 52. 516 66. 311 1.00 28.16 LEU 314 ATOM 2200 C -1.92449. 396 66.777 1.00 42.38 ATOM 2201 0 LEU 314 49. 026 -1.42267.848 1.00 39.73 ATOM 2202 LEU 315 -2. 812 N 48. 689 66.078 1.00 44.49 ATOM 2203 LEU 315 -3.268CA 47. 352 66. 439 1. 00 45. 22 ATOM 2204 CB LEU 315 -2.69546. 354 65. 445 1.00 43.49 CG LEU 315 ATOM 2205 45. 121 -2.06366.045 1.00 43.28 10 MOTA 2206 CD1 LEU 315 44.055 -1.97664.972 1.00 43.01 CD2 LEU 315 MOTA 2207 44. 643 -2.90767. 209 1.00 46.13 ATOM 2208 LEU 315 C 47. 214 -4.78166. 407 1.00 46.34 ATOM 2209 LEU 315 -5.4390 47. 828 65. 577 1.00 47.74 ATOM 2210 N PHE 316 46.380 -5. 318 67. 292 1.00 48.50 PHE 316 15 ATOM 2211 CA 46. 125 -6.76067.369 1. 00 50. 80 ATOM 2212 CB PHE 316 45. 054 -7. 186 66. 347 1.00 48.89 ATOM 2213 PHE 316 CG -6.31243. 829 66. 331 1.00 46.47 CD1 PHE 316 ATOM 2214 43. 163 -5. 999 67. 508 1.00 45.93 CD2 PHE 316 ATOM 2215 -5.79143. 350 65. 134 1.00 44.48 20 ATOM 2216 CE1 PHE 316 42.043 -5. 183 67. 491 1.00 44.57 CE2 PHE 316 ATOM 2217 -4.97442. 229 65. 109 1.00 43.59 PHE 316 ATOM 2218 CZ -4.66966. 290 41. 577 1.00 44.05 **ATOM** 2219 C PHE 316 47. 371 -7.60567. 124 1.00 53.06 ATOM 2220 0 PHE 316 -8.52147. 342 66. 299 1.00 54.62 ATOM 2221 HIS 317 25 N 48. 456 -7.30467.835 1.00 54.60 ATOM 2222 CA HIS 317 49. 710 -8. 046 67.691 1. 00 55. 95 HIS 317 ATOM 2223 CB 49. 676 **-9**. 301 68. 569 1. 00 54. 90 HIS 317. MOTA 2224 CG -9.00449. 708 70.034 1. 00 55. 21 ATOM 2225 CD2 HIS 317 -9.82349.686 71. 113 1. 00 55. 22

- 221 -70. 528 1.00 54.55 ATOM 2226 ND1 HIS 317 49. 778 -7. 718 49. 798 -7. 756 71.848 1. 00 55. 21 ATOM 2227 CE1 HIS 317 NE2 HIS 317 49. 744 -9. 020 72. 229 1. 00 56. 90 ATOM 2228 50.004 -8.426 66. 240 1. 00 58. 27 ATOM 2229 C HIS 317 ATOM · 2230 HIS 317 50. 521 **-**9. 514 65. 950 1. 00 58. 90 0 5 -7.51365. 335 ATOM 2231 N GLY 318 49.665 1. 00 59. 86 2232 -7.73463. 921 ATOM CA GLY 318 49. 881 1. 00 60. 72 49. 290 -9.02263. 379 1. 00 62. 25 ATOM 2233 C GLY 318 ATOM 2234 GLY 318 50. 031 -9. 956 63. 080 1. 00 63. 75 0 63. 277 47. 962 -9. 087 1. 00 62. 86 ATOM 2235 N GLU 319 10 62. 716 ATOM 2236 CA GLU 319 47. 277 -10. 257 1. 00 62. 72 47. 663 -11. 545 63. 439 1. 00 66. 93 ATOM 2237 CB GLU 319 62. 575 ATOM GLU 319 47. 437 -12. 784 1. 00 73. 23 2238 CG 47. 862 -14. 068 63. 262 1. 00 78. 58 ATOM 2239 CD GLU 319 ATOM 0E1 GLU 319 49. 020 -14. 129 63. 745 1. 00 80. 57 2240 15 1. 00 81. 49 ATOM 2241 OE2 GLU 319 47. 043 -15. 019 63. 310 ATOM 45. 765 -10. 097 62. 739 1. 00 59. 42 2242 C GLU 319 1. 00 57. 03 ATOM 2243 GLU 319 45. 098 -10. 387 63. 735 0 1. 00 55. 74 ATOM 45. 246 -9. 643 61.604 2244 N ALA 320 ATOM ALA 320 43. 828 -9. 394 61. 414 1. 00 54. 02 2245 CA 20 60. 338 ATOM 43. 657 -8. 357 1. 00 52. 55 2246 CB ALA 320 61.043 1. 00 54. 49 ATOM C ALA 320 43. 052 -10. 650 2247 43. 620 -11. 565 60. 457 1. 00 55. 61 MOTA 2248 0 ALA 320 ATOM 41. 762 -10. 698 61. 388 1. 00 55. 01 2249 N SER 321 ATOM 2250 CA SER 321 40. 924 -11. 856 61.050 1. 00 55. 90 25 61. 895 1.00 56.08 ATOM 2251 CB SER 321 39. 649 -11. 911 38. 814 -12. 975 61. 445 1. 00 53. 96 ATOM 2252 0G SER 321 40. 513 -11. 780 59. 589 1. 00 55. 49 ATOM 2253 C SER 321 2254 0 40. 367 -10. 689 59.041 1. 00 54. 92 **ATOM** SER 321

- 222 -ATOM 2255 GLU 322 40. 292 -12. 933 58. 967 1. 00 54. 84 N ATOM 2256 CA GLU 322 39. 917 -12. 951 57. 563 1. 00 56. 14 39. 646 -14. 382 57. 092 ATOM 2257 CB GLU 322 1. 00 58. 38 ATOM 40. 173 -14. 697 55. 681 2258 CG GLU 322 1. 00 63. 26 ATOM 41. 712 -14. 670 55. 574 5 2259 CD GLU 322 1.00 66.36 ATOM 42. 296 -13. 571 55. 432 2260 OE1 GLU 322 1. 00 66. 15 ATOM 0E2 GLU 322 42. 339 -15. 754 55. 637 1. 00 66. 78 2261 ATOM 2262 C GLU 322 38. 685 -12. 085 57. 354 1. 00 55. 71 ATOM 2263 0 GLU 322 38. 343 -11. 727 56. 227 1. 00 54. 93 ATOM 10 2264 N GLN 323 38. 027 -11. 740 58. 454 1. 00 55. 82 ATOM 2265 GLN 323 36. 838 -10. 904 58. 393 CA 1. 00 55. 20 ATOM 2266 CBGLN 323 35. 995 -11. 101 59. 659 1. 00 57. 22 ATOM 2267 GLN 323 35. 737 -12. 571 59. 983 CG 1. 00 60. 42 ATOM 2268 CDGLN 323 34. 801 -12. 778 61. 164 1. 00 62. 11 ATOM 2269 OE1 GLN 323 34. 596 -13. 909 61.612 15 1. 00 63. 58 ATOM 2270 NE2 GLN 323 34. 223 -11. 690 61.668 1. 00 61. 37 ATOM 2271 C GLN 323 **37.** 259 −9. 445 58. 249 1. 00 53. 59 ATOM 2272 GLN 323 0 36. 963 -8. 800 57. 242 1. 00 53. 27 ATOM 2273 LEU 324 -8.93659. 248 N 37. 973 1. 00 50. 98 ATOM LEU 324 20 2274 CA 38. 430 -7. 553 59. 224 1. 00 48. 40 ATOM 2275 CB LEU 324 39. 396 -7. 294 60. 378 1. 00 46. 63 ATOM LEU 324 2276 CG 39. 956 -5.87660. 498 1. 00 44. 87 ATOM 2277 CD1 LEU 324 38. 846 -4. 837 60. 390 1. 00 44. 21 ATOM CD2 LEU 324 2278 -5. 758 61.827 40. 671 1. 00 43. 22 25 ATOM 2279 C LEU 324 -7.22457. 911 1. 00 47. 25 39. 115 ATOM 2280 LEU 324 0 39. 181 -6.06557. 505 1. 00 44. 86 ATOM 2281 N ARG 325 -8.25339. 627 57. 252 1. 00 48. 35 ATOM 55. 988 2282 CA ARG 325 40. 309 -8.0571. 00 50. 22 ATOM 2283 CBARG 325 -9. 055 41. 473 55. 839 1. 00 53. 47

- 223 -ARG 325 ATOM -8.8962284 CG 42. 580 56. 894 1.00 57.97 ATOM 2285 CD ARG 325 -9. 986 43. 660 56. 808 1.00 61.92 ATOM 2286 NE ARG 325 44. 564 -9. 957 57.966 1.00 67.95 ATOM 2287 CZARG 325 45. 535 -10. 844 58. 206 1. 00 70. 27 ATOM 2288 NH1 ARG 325 45. 753 -11. 854 57. 371 1.00 69.69 ATOM 2289 NH2 ARG 325 46. 290 -10. 725 59. 293 1. 00 70. 39 ATOM 2290 C ARG 325 39. 320 -8.22454. 850 1.00 48.80 ATOM 2291 0 ARG 325 -8.8591.00 50.46 39. 617 53. 847 ATOM 2292 N THR 326 38. 131 -7.66354. 999 1.00 46.54 ATOM 2293 CA THR 326 10 37. 162 -7.78353.929 1.00 45.13 ATOM 2294 CB THR 326 36. 108 -8.81054. 264 1.00 44.85 ATOM 2295 0G1 THR 326 36. 749 -10. 061 54. 546 1.00 44.98 ATOM 2296 CG2 THR 326 35. 160 -8. 973 53. 092 1.00 43.46 ATOM 2297 C THR 326 36. 500 -6.45353.687 1.00 44.79 ATOM 2298 15 0 THR 326 36. 256 -5.70554.626 1.00 45.01 ATOM 2299 N ARG 327 36. 216 -6.14352. 430 1.00 45.02 ATOM 2300 ARG 327 CA 35. 590 -4.86652. 136 1. 00 45. 97 ATOM 2301 CB ARG 327 35. 476 -4.65550. 623 1.00 48.63 ATOM 2302 CG ARG 327 -3.28334.961 50. 229 1.00 53.97 ATOM 20 2303 CD ARG 327 34. 975 -3.07248. 722 1.00 58.44 ATOM 2304 NE ARG 327 33. 747 -2.41048. 282 1.00 66.14 ATOM 2305 CZARG 327 -1.17833. 387 48. 648 1.00 69.53 **ATOM** 2306 NH1 ARG 327 34. 167 -0.47149. 458 1.00 69.84 ATOM 2307 NH2 ARG 327 32. 242 -0.65248. 220 1.00 68.29 ATOM 2308 C 25 ARG 327 34. 217 -4.79052. 794 1.00 44.69 ATOM 2309 0 ARG 327 -5.78452.861 33. 486 1.00 44.55 ATOM 2310 N GLY 328 33. 888 -3.60553. 302 1. 00 42. 14 ATOM 2311 CA GLY 328 32.606 -3.39453. 952 1.00 37.48 ATOM 2312 C GLY 328 32. 480 -4.00755. 334 1.00 33.00

		•	- 224 -						
	ATOM	2313	0	GLY	328	31. 693	-3. 532	56. 148	1. 00 32. 88
	ATOM	2314	N	ALA	329	33. 258	-5. 049	55. 601	1. 00 29. 02
	ATOM	2315	CA	ALA	329	33. 227	-5. 743	56. 885	1. 00 26. 22
	ATOM	2316	CB	ALA	329	34. 452	-6. 623	57. 028	1. 00 28. 65
5	MOTA	2317	C	ALA	329	33. 092	-4. 861	58. 115	1. 00 24. 38
	ATOM	2318	0	ALA	329	32. 490	-5. 276	59. 097	1. 00 26. 43
	ATOM	2319	N	PHE	330	33. 663	-3. 663	58. 091	1. 00 21. 81
	ATOM	2320	CA	PHE	330	33. 547	-2. 776	59. 242	1. 00 18. 07
	ATOM	2321	CB	PHE	330	34. 887	-2. 137	59. 558	1. 00 13. 90
10	ATOM	2322	CG	PHE	330	34. 913	-1. 404	60. 862	1. 00 12. 45
	ATOM	2323	CD1	PHE	330	34. 460	-0. 096	60. 961	1. 00 12. 64
	ATOM	2324	CD2	PHE	330	35. 436	-2. 009	61. 995	1. 00 12. 73
	ATOM	2325	CE1	PHE	330	34. 535	0.605	62. 188	1. 00 12. 83
	ATOM	2326	CE2	PHE	330	35. 515	-1. 315	63. 221	1. 00 11. 49
15	MOTA	2327	CZ	PHE	330	35. 066	-0. 008	63. 315	1. 00 8. 96
	ATOM	2328	C	PHE	330	32. 528	-1. 716	58. 886	1. 00 17. 48
	ATOM	2329	0	PHE	330	32. 855	-0. 702	58. 273	1. 00 17. 97
	ATOM	2330	N	GLU	331	31. 288	-1. 976	59. 275	1. 00 16. 36
	ATOM	2331	CA	GLU	331	30. 149	-1. 105	58. 998	1. 00 18. 14
20	ATOM	2332	CB	GLU	331	28. 865	-1. 889	59. 308	1. 00 22. 08
	ATOM	2333	CG	GLU	331	28. 790	-3. 226	58. 546	1. 00 26. 82
	ATOM	2334	CD	GLU	331	28. 183	-4. 382	59. 346	1. 00 28. 86
	ATOM	2335	0E1	GLU	331	28. 381	-5. 552	58. 931	1. 00 28. 12
	ATOM	2336	0E2	GLU	331	27. 509	-4. 129	60. 371	1. 00 30. 16
25	ATOM	2337	C	GLU	331	30. 126	0. 248	59. 719	1. 00 16. 36
	ATOM	2338	0	GLU	331	30. 596	0. 380	60. 849	1. 00 16. 97
	ATOM	2339	N	THR	332	29. 583	1. 263	59. 060	1. 00 14. 04
	ATOM	2340	CA	THR	332	29. 494	2. 568	59. 695	1. 00 14. 47
	ATOM	2341	CB	THR	332	28. 747	3. 562	58. 825	1. 00 10. 93

- 225 -ATOM 0G1 THR 332 29. 473 3. 751 57. 611 2342 1. 00 6. 57 **ATOM** 2343 CG2 THR 332 28. 597 4.890 59. 550 1.00 6.34 ATOM 2344 C THR 332 28. 725 2. 382 60. 994 1. 00 18. 42 ATOM THR 332 29. 125 2. 872 62. 052 2345 0 1. 00 17. 70 5 ATOM 2346 N ARG 333 27. 609 1.671 60. 892 1. 00 21. 79 ATOM 2347 ARG 333 1. 346 62.040 CA 26. 783 1. 00 24. 44 **ATOM** 2348 CB ARG 333 26.095 0.001 61.764 1. 00 28. 62 ATOM 2349 CG ARG 333 25. 291 -0.59062. 910 1. 00 34. 65 ATOM 2350 CD ARG 333 24. 308 -1.66462. 401 1. 00 39. 87 ATOM 2351 NE ARG 333 24. 953 -2.88761. 910 1. 00 43. 42 10 CZATOM 2352 ARG 333 -3.96925. 198 62. 653 1.00 46.01 ATOM 2353 NH1 ARG 333 24. 852 -3.99263.940 1. 00 45. 10 ATOM 2354 NH2 ARG 333 -5.03025. 791 62. 104 1. 00 43. 75 2355 ATOM C ARG 333 27. 638 1. 271 63. 323 1. 00 24. 88 ATOM 2356 ARG 333 1.803 64.358 15 0 27. 242 1. 00 24. 00 0.635 ATOM 2357 N PHE 334 28. 818 63. 232 1. 00 23. 97 2358 **ATOM** PHE 334 0.458 64.371 CA 29. 740 1.00 19.64 **ATOM** 2359 CB PHE 334 30. 877 -0.50964.033 1.00 20.52 ATOM 2360 PHE 334 CG 30. 420 -1.81363.468 1.00 24.74 ATOM 2361 CD1 PHE 334 -2.57420 29. 469 64. 121 1.00 25.94 CD2 PHE 334 **ATOM** 2362 30. 938 -2.27962. 262 1. 00 26. 47 CE1 PHE 334 **ATOM** 2363 29.039 -3.78063. 575 1.00 28.43 ATOM CE2 PHE 334 -3. 483 2364 30. 514 61. 711 1. 00 24. 74 ATOM 2365 CZ PHE 334 29. 565 **-4**. 233 62. 365 1. 00 26. 41 ATOM 2366 C PHE 334 30. 382 1. 739 64. 842 1. 00 16. 52 25 ATOM 2.020 2367 0 PHE 334 30. 434 66. 039 1. 00 16. 16 ATOM 2368 VAL 335 2. 509 63.905 N 30. 907 1. 00 13. 20 ATOM 2369 CA VAL 335 31. 546 3. 752 64. 284 1. 00 11. 36 ATOM 2370 CBVAL 335 4. 565 31. 877 63. 033 1. 00 8. 08

- 226 -32. 113 6.003 ATOM 2371 CG1 VAL 335 63. 402 1. 00 8. 71 33.082 CG2 VAL 335 3. 979 62. 358 1.00 1.00 ATOM 2372 VAL 335 30.653 4. 558 65. 249 1. 00 13. 02 ATOM 2373 C VAL 335 31. 126 5.066 66. 264 1.00 10.40 ATOM 2374 0 ATOM 2375 N SER 336 29. 359 4. 640 64. 934 1. 00 16. 23 5 SER 336 5. 372 65. 740 1. 00 18. 55 ATOM 2376 CA 28. 365 SER 336 27.017 5. 350 65.039 1. 00 19. 92 ATOM 2377 CB 3.999 64.866 2378 **SER 336** 26.611 1. 00 25. 40 ATOM 0G 67. 118 **ATOM** 2379 C **SER 336** 28. 162 4. 766 1. 00 17. 99 5.465 68. 100 1.00 14.64 ATOM 2380 SER 336 27.896 10 0 2381 N GLN 337 28. 239 3. 445 67. 159 1. 00 19. 48 ATOM 2.719 68. 394 ATOM 2382 CA GLN 337 28.061 1. 00 21. 39 GLN 337 27. 995 1. 223 68. 123 1.00 21.42 MOTA 2383 CB 0.800 67. 264 ATOM 2384 CG GLN 337 26. 829 1.00 23.07 ATOM 2385 CD GLN 337 26. 920 -0.65466. 895 1.00 24.96 15 0E1 GLN 337 ATOM 2386 27. 243 -1.49667. 735 1. 00 28. 83 NE2 GLN 337 -0.96665. 638 1. 00 24. 29 ATOM 2387 26. 633 69. 240 ATOM 2388 C GLN 337 29. 260 3. 011 1. 00 20. 91 **ATOM** 2389 GLN 337 29. 205 2.963 70.464 1. 00 23. 32 0 20 ATOM 2390 N VAL 338 30. 362 3. 317 68. 584 1. 00 20. 52 ATOM VAL 338 3. 589 69. 337 1. 00 21. 67 2391 CA 31. 559 ATOM 2392 CB VAL 338 32.812 3.470 68. 443 1. 00 20. 93 CG1 VAL 338 3. 624 69. 279 1.00 19.79 ATOM 2393 34.065 ATOM CG2 VAL 338 2. 126 67. 739 1.00 16.69 2394 32. 811 25 ATOM 2395 C VAL 338 31.480 4. 973 69. 977 1. 00 23. 61 ATOM 71. 203 1.00 21.96 2396 0 VAL 338 31. 385 5. 079 1. 00 25. 05 ATOM 2397 N GLU 339 31.486 6. 020 69. 146 ATOM 2398 GLU 339 7.406 69.620 1. 00 26. 21 CA 31. 455 ATOM 2399 CB GLU 339 8.402 31.460 68. 440 1. 00 26. 37

- 227 -CG GLU 339 30. 515 8. 082 67. 282 1. 00 31. 63 ATOM 2400 ATOM 2401 CDGLU 339 30. 287 9. 267 66.311 1. 00 36. 86 0E1 GLU 339 ATOM 2402 29. 542 10. 219 66.663 1. 00 37. 19 0E2 GLU 339 30.850 9. 243 65. 187 1. 00 37. 90 ATOM 2403 ATOM 2404 C GLU 339 30. 299 7. 735 70. 541 1.00 26.44 5 GLU 339 30. 423 8. 613 71.396 1. 00 27. 55 ATOM 2405 0 SER 340 29. 189 7.017 70.380 1.00 26.30 ATOM 2406 N SER 340 27. 987 7. 246 71. 181 1. 00 25. 08 ATOM 2407 CA 70.717 ATOM 2408 CB SER 340 26. 861 6. 322 1. 00 23. 68 ATOM 2409 SER 340 27. 191 4.970 70.957 1. 00 23. 58 10 0G SER 340 28. 211 7.065 72.676 ATOM 2410 C 1. 00 26. 02 ATOM 2411 SER 340 27. 415 7. 539 73. 488 1. 00 26. 83 0 ASP 341 6.380 73.033 **ATOM** 2412 29. 294 1. 00 27. 41 N ATOM 2413 CA ASP 341 29.630 6. 143 74. 434 1. 00 27. 85 ASP 341 4.885 74. 953 15 ATOM 2414 CB28. 939 1. 00 27. 41 ATOM CG: ASP 341 29. 253 4. 621 76. 410 1. 00 26. 49 2415 OD1 ASP 341 5. 591 ATOM 2416 29. 628 77. 107 1. 00 26. 07 ATOM OD2 ASP 341 3.463 76.862 1.00 25.64 2417 29. 117 ATOM ASP 341 2418 C 31. 128 6.008 74. 672 1. 00 28. 59 ATOM ASP 341 5. 049 74. 229 1. 00 30. 06 2419 0 31. 757 20 THR 342 ATOM 2420 N 31. 688 6.965 75. 398 1. 00 27. 34 **ATOM** THR 342 6. 953 75.694 1. 00 26. 74 2421 CA 33. 105 ATOM 2422 CBTHR 342 33. 681 8. 348 75. 553 1. 00 26. 75 OG1 THR 342 ATOM 2423 33. 072 9. 217 76. 511 1. 00 25. 10 CG2 THR 342 1. 00 29. 29 ATOM 2424 33. 387 8. 881 74. 171 25 THR 342 ATOM 2425 C 33. 292 6. 477 77. 114 1. 00 27. 84 THR 342 6.625 77. 692 1. 00 27. 29 ATOM 2426 0 34. 365 ATOM N **GLY 343** 5. 908 77.662 1. 00 30. 32 2427 32. 223 ATOM 2428 CA GLY 343 32. 234 5. 398 79. 020 1. 00 31. 31

						_	- 228	_			
	ATOM	2429	C	GLY	343	32.	970	4. 083	79. 178	1. 00	32. 13
	ATOM	2430	0	GLY	343	33.	765	3. 944	80. 105	1. 00	34. 00
	ATOM	2431	N	ASP	344	32.	712	3. 114	78. 304	1. 00	31. 93
	ATOM	2432	CA	ASP	344	33.	400	1. 836	78. 411	1. 00	34. 25
5	ATOM	2433	СВ	ASP	344	32.	592	0.857	79. 267	1. 00	38. 13
	ATOM	2434	CG	ASP	344	31.	205	0. 646	78. 744	1. 00	43. 49
	ATOM	2435	OD1	ASP	344	30.	399	-0. 029	79. 426	1. 00	47. 59
	ATOM	2436	OD2	ASP	344	30	923	1. 159	77. 643	1. 00	46. 67
	ATOM	2437	C	ASP	344	33	. 744	1. 196	77. 075	1. 00	33. 85
10	ATOM	2438	0	ASP	344	33	. 354	1. 681	76. 015	1. 00	32. 12
	ATOM	2439	N	ARG	345	34	. 490	0. 098	77. 148	1. 00	34. 54
	ATOM	2440	CA	ARG	345	34	. 935	-0. 626	75. 968	1. 00	35. 60
	ATOM	2441	CB	ARG	345	36	. 297	-1. 278	76. 233	1. 00	35. 33
	ATOM	2442	CG	ARG	345	37	. 339	-0. 370	76. 864	1. 00	35. 88
15	ATOM	2443	CD	ARG	345	38	. 729	-1. 006	76. 879	1. 00	35. 19
	ATOM	2444	NE	ARG	345	39	. 507	-0. 597	78. 054	1. 00	36. 95
	ATOM	2445	CZ	ARG	345	39	. 984	0. 629	78. 275	1. 00	36. 97
	ATOM	2446	NH1	ARG	345	39	. 780	1. 605	77. 396	1. 00	36. 40
	ATOM	2447	NH2	ARG	345	40	654	0. 885	79. 394	1. 00	36. 46
20	ATOM	2448	C	ARG	345	33	3. 961	-1. 716	75. 551		36. 31
	ATOM	2449	0	ARG	345	34	1. 080	-2. 280	74. 461	1. 00	37. 64
	MOTA	2450	N	LYS	346	38	3. 004	-2. 020	76. 420	1. 00	35. 01
	MOTA	2451	CA	LYS	346	32	2. 050	-3. 081	76. 134	1. 00	33. 81
	ATOM	2452	CB	LYS	346	30	). 824	-2. 975	77. 041	1. 00	33. 64
25	ATOM	2453	CG	LYS	346	29	9. 942	-4. 223	76. 985	1. 00	33. 85
	ATOM	2454	CD	LYS	346	30	). 759	-5. 505	77. 186	1. 00	31. 48
	ATOM	2455	CE	LYS	346	30	0. 061	-6. 699	76. 542	1. 00	32. 39
	ATOM	2456	NZ	LYS	346	3	0. 855	-7. 968	76. 542	1. 00	30. 01
	ATOM	2457	С	LYS	346	3	1. 613	-3. 093	. 74. 684	1. 00	33. 18

- 229 -

73.995 ATOM 2458 0 LYS 346 31. 746 -4.1011.00 31.98 74. 214 ATOM 2459 -1.967N GLN 347 31. 101 1. 00 33. 36 30.662 -1.88772.839 ATOM 2460 CA GLN 347 1. 00 34. 32 2461 GLN 347 30. 014 -0. 530 72. 589 1. 00 37. 17 ATOM CB 72. 703 ATOM 2462 CG GLN 347 28. 510 -0.5781. 00 39. 97 5 2463 CD GLN 347 27. 905 -1.43671.611 1. 00 43. 97 ATOM 71.491 -2.6260E1 GLN 347 28. 219 1. 00 43. 88 ATOM 2464 27.039 -0.83570.799 ATOM 2465 NE2 GLN 347 1. 00 46. 46 31.799 -2.14471.844 1.00 34.27 ATOM 2466 C GLN 347 2467 GLN 347 31.630 -2.92270. 902 1. 00 35. 29 10 ATOM 0 ATOM 2468 ILE 348 32. 952 -1.50272. 054 1. 00 31. 49 N ILE 348 -1.67971. 165 1. 00 25. 43 ATOM 2469 CA 34. 109 **ATOM** 2470 CB ILE 348 35. 309 -0.82671. 614 1. 00 21. 01 CG2 ILE 348 -0.82670.540 1. 00 15. 50 ATOM 2471 36. 369 CG1 ILE 348 71.875 15 **ATOM** 2472 34. 852 0.606 1. 00 22. 27 ATOM CD1 ILE 348 35. 914 1. 509 72. 462 1. 00 24. 55 2473 ILE 348 -3.13971. 211 1. 00 24. 70 ATOM 2474 C 34. 524 70. 182 ATOM 2475 ILE 348 34. 793 -3.7631. 00 23. 36 0 **ATOM** 2476 N TYR 349 34. 560 -3.68172. 421 1. 00 23. 30 72. 597 20 ATOM 2477CA TYR 349 34. 933 -5.0611. 00 23. 65 -5.491**ATOM** TYR 349 74.047 1. 00 25. 21 2478 CB34. 727 34. 779 74. 221 **ATOM** 2479 CG TYR 349 -6.9891. 00 31. 27 CD1 TYR 349 -7.66574. 333 1.00 33.98 **ATOM** 2480 35. 990 ATOM 2481 CE1 TYR 349 36. 028 -9.06274. 435 1. 00 36. 98 CD2 TYR 349 33. 607 74. 216 ATOM 2482 -7.7401. 00 34. 38 25 ATOM CE2 TYR 349 74. 312 2483 33. 628 **-9**. 125 1. 00 36. 69 ATOM CZTYR 349 -9.78674. 421 2484 34. 837 1. 00 37. 89 ATOM 2485 0HTYR 349 34. 834 -11. 165 74. 512 1. 00 37. 12 ATOM 2486 C TYR 349 34. 105 -5. 945 71.676 1. 00 23. 47 - 230 -

PCT/JP03/06054

						- 230	_			
	ATOM	2487	0	TYR	349	34. 654	-6. 602	70. 794	1. 00	21. 02
	ATOM	2488	N	ASN	350	32. 783	-5. 934	71. 872	1. 00	25. 29
	ATOM	2489	CA	. ASN	350	31. 850	-6. 766	71. 091	1. 00	25. 07
	ATOM	2490	CB	ASN	350	30. 379	-6. 500	71. 482	1. 00	23. 90
-5	ATOM	2491	CG	ASN	350	30. 069	-6. 844	72. 941	1. 00	25. 09
	ATOM	2492	0D1	ASN	350	30. 413	-7. 924	73. 440	1. 00	22. 84
	ATOM	2493	ND2	ASŅ	350	29. 398	-5. 923	73. 626	1. 00	25. 65
	ATOM	2494	C	ASN	350	31. 982	-6. 620	69. 580	1. 00	25. 25
	ATOM	2495	0	ASN	350	31. 994	-7. 619	68. 859	1. 00	25. 84
10	ATOM	2496	N	ILE	351	32. 068	-5. 392	69. 083	1. 00	25. 43
	ATOM	2497	CA	ILE	351	32. 195	-5. 227	67. 642	1. 00	25. 64
	ATOM	2498	CB	ILE	351	32. 388	-3. 745	67. 248	1. 00	24. 60
	ATOM	2499	CG2	ILE	351	32. 282	-3. 600	65. 743	1. 00	23. 69
	ATOM	2500	CG1	ILE	351	31. 305	<b>−2.</b> 882	67. 903	1. 00	22. 24
15	ATOM	2501	CD1	ILE	351	31. 357	-1. 431	67. 509	1. 00	19. 88
	ATOM	2502	C	ILE	351	33. 415	-6. 047	67. 224	1. 00	26. 73
	ATOM	2503	0	ILE	351	33. 282	-7. 047	66. 517	1. 00	25. 71
	ATOM	2504	N	LEU	352	34. 592	-5. 629	67. 695	1. 00	27. 08
	ATOM	2505	CA	LEU	352	35. 847	-6. 312	67. 397	1. 00	27. 36
20	ATOM	2506	CB	LEU	352	36. 994	-5. 700	68. 206	1. 00	24. 45
	ATOM	2507	CG	LEU	352	37. 295	-4. 208	68. 090	1. 00	23. 84
	ATOM	2508	CD1	LEU	352	38. 464	-3. 838	68. 995	1. 00	21. 54
	ATOM	2509	CD2	LEU	352	37. 620	-3. 872	66. 660	1. 00	23. 96
	ATOM	2510	C	LEU	352	35. 746	-7. 798	67. 737	1.00	29. 42
25	ATOM	2511	0	LEU	352	36. 045	-8. 670	66. 912	1. 00	29. 43
	ATOM	2512	N .	SER	353	35. 336	-8. 087	68. 965	1. 00	30. 73
	ATOM	2513	CA	SER	353	35. 206	-9. 468	69. 398	1. 00	32. 72
	ATOM	2514	CB	SER	353	34. 408	-9. 531	70. 711	1. 00	32. 86
	ATOM	2515	0G	SER	353	34. 187 -	-10. 870	71. 126	1. 00	35. 10

- 231 -34. 513 -10. 277 68. 295 1.00 33.76 ATOM 2516 C SER 353 35. 123 -11. 149 67.670 1.00 34.42 ATOM 2517 0 SER 353 33. 252 -9. 941 68. 035 1.00 34.17 **ATOM** 2518 N THR 354 32. 437 -10. 621 67. 031 1.00 32.96 ATOM 2519 CA THR 354 30. 999 -10. 073 67.076 1.00 33.01 ATOM 2520 CB THR 354 5 OG1 THR 354 30. 120 -10. 980 66.408 1.00 32.52 ATOM 2521 CG2 THR 354 30. 922 -8. 702 66. 411 1.00 34.65 ATOM 2522 ATOM 2523 C THR 354 33. 007 -10. 503 65. 608 1. 00 32. 28 ATOM 2524 THR 354 32. 444 -11. 038 64. 646 1. 00 30. 58 0 34. 137 -9. 807 65. 497 1. 00 31. 47 10 ATOM 2525 N LEU 355 2526 LEU 355 34. 832 -9. 612 64. 227 1. 00 30. 67 ATOM CA LEU 355 -8.23964. 187 1.00 28.42 ATOM 2527 CB 35. 488 2528 CG LEU 355 -7.24063. 293 1. 00 27. 13 ATOM 34. 780 ATOM 2529 CD1 LEU 355 35. 387 -5. 874 63. 487 1. 00 26. 09 ATOM 2530 CD2 LEU 355 34. 898 -7. 698 61.859 1. 00 27. 39 15 2531 LEU 355 35. 905 -10. 668 64.061 1.00 31.14 ATOM C 63.033 ATOM 2532 0 LEU 355 36. 573 -10. 735 1.00 30.59 2533 **GLY 356** 36. 074 -11. 484 65.091 1.00 32.64 **ATOM** N ATOM 2534 CA **GLY 356** 37. 068 -12. 530 65.030 1. 00 35. 49 ATOM 2535 **GLY 356** 38. 435 -12. 074 65. 493 1.00 37.44 C 20 ATOM 2536 **GLY 356** 39. 443 -12. 492 64.930 1.00 37.31 0 2537 38. 471 -11. 222 66. 516 1.00 39.40 ATOM N LEU 357 ATOM 2538 CA LEU 357 39. 729 -10. 717 67.057 1. 00 41. 85 39. 898 -9. 239 66.705 1.00 41.35 ATOM 2539 CB LEU 357 CG LEU 357 39. 816 -8. 876 65. 218 1. 00 43. 17 25 ATOM 2540 ATOM 2541 CD1 LEU 357 39. 953 -7. 375 65.064 1.00 42.98 ATOM 2542 CD2 LEU 357 40. 904 -9. 585 64. 428 1. 00 43. 93 ATOM 2543 C LEU 357 39. 759 -10. 888 68. 571 1. 00 44. 59 ATOM 2544 0 LEU 357 38. 750 -11. 247 69. 176 1.00 45.94

- 232 -40. 919 -10. 643 69. 178 1. 00 46. 55 ATOM 2545 N ARG 358 ATOM 41. 080 -10. 752 70. 632 1. 00 48. 12 2546 ARG 358 CA **ATOM** 2547 CB ARG 358 42. 113 -11. 819 70.994 1. 00 52. 19 ATOM CG ARG 358 41. 649 -13. 258 70.839 1.00 61.21 2548 40. 870 -13. 768 72.064 1. 00 68. 48 **ATOM** 2549 CD ARG 358 5 NE ARG 358 39. 519 -13. 206 72. 184 1.00 74.00 ATOM 2550 ARG 358 38. 629 -13. 577 73. 104 1. 00 75. 57 CZATOM 2551 NH1 ARG 358 38.935 - 14.51773. 998 1. 00 75. 58 ATOM 2552 NH2 ARG 358 37. 431 -13. 005 73. 131 1. 00 74. 54 **ATOM** 2553 ARG 358 41. 558 -9.41871. 174 1. 00 46. 76 **ATOM** 2554 C 10 ATOM 2555 ARG 358 42. 702 -9.28471. 580 1. 00 49. 52 0 PRO 359 40. 679 -8.41271. 197 1. 00 45. 33 ATOM 2556 N 1. 00 45. 90 **ATOM** 2557 CD PRO 359 39. 271 -8.53270.791 -7.05671.677 1.00 44.06 ATOM 2558 CA PRO 359 40. 956 PRO 359 71. 784 1. 00 45. 14 ATOM 2559 CB 39. 565 -6.44915 -7.08670.643 1.00 46.70 PRO 359 38. 865 ATOM 2560 CG -6.93672. 986 1. 00 42. 11 2561 C PRO 359 41. 725 ATOM -7.79773.860 PRO 359 41.662 1. 00 42. 98 ATOM 2562 0 **ATOM** 2563 SER 360 42. 449 -5.84073. 118 1.00 38.55 N 74. 321 20 ATOM 2564 CA SER 360 43. 209 -5. 608 1. 00 35. 42 -5.62474.014 1. 00 38. 45 **ATOM** 2565 CB SER 360 44. 701 ATOM 2566 0G SER 360 45. 100 -4. 379 73. 453 1. 00 37. 32 74.818 1.00 33.26 2567 SER 360 -4.234ATOM C 42. 847 ATOM 2568 SER 360 42. 530 -3.34574. 028 1. 00 30. 55 0 THR 361 -4.06076. 128 1. 00 31. 87 25 ATOM 2569 N 42. 907 ATOM THR 361 -2.77176. 721 1. 00 33. 02 2570 CA 42. 625 THR 361 1.00 32.00 78.083 ATOM 2571 CB 43. 285 -2.646OG1 THR 361 ATOM -3.59378. 981 1. 00 31. 30 2572 42. 697 ATOM CG2 THR 361 -1.22378. 618 1. 00 28. 90 2573 43. 135

- 233 -**ATOM** 2574 C THR 361 43. 162 -1.63775. 853 1. 00 35. 59 ATOM 2575 THR 361 42.600 75.837 1.00 37.16 0 -0.545THR 362 -1.8791.00 37.62 ATOM 2576 44. 253 75. 135 N THR 362 ATOM 2577 CA 44. 812 -0.81974. 303 1. 00 37. 63 THR 362 1.00 38.04 **ATOM** 2578 CB 46. 341 -0.94974. 156 5 OG1 THR 362 -0.981**ATOM** 2579 46. 950 75. 453 1.00 37.77 CG2 THR 362 0. 242 **ATOM** 2580 46.890 73.395 1.00 37.49 THR 362 ATOM 2581 -0.83972. 928 C 44. 183 1. 00 36. 67 ATOM 2582 THR 362 43. 758 0. 194 0 72. 416 1. 00 34. 48 ATOM 2583 ASP 363 44. 132 -2.03272. 345 10 N 1. 00 37. 88 ASP 363 ATOM 2584 CA 43. 555 -2.24671.024 1. 00 40. 18 ASP 363 **ATOM** 2585 -3.72970.842 CB 43. 238 1. 00 42. 13 ASP 363 ATOM 2586 CG 44. 477 -4.55770.666 1. 00 45. 73 OD1 ASP 363 ATOM 258744. 433 -5. 779 70. 932 1. 00 49. 54 OD2 ASP 363 ATOM 2588 45.500 -3.97670. 247 15 1. 00 46. 04 2589 ASP 363 ATOM C 42. 289 -1.42970.841 1. 00 40. 28 ASP 363 ATOM 2590 0 -0.80169.802 1.00 38.03 42.070 **ATOM** 2591 CYS 364 N 41. 455 -1.44971.871 1. 00 41. 60 ATOM 2592 CA CYS 364 -0.72471.849 1.00 41.33 40. 197 2593 CYS 364 ATOM CB 39. 426 -1.03673. 131 1. 00 41. 81 20 SG. CYS 364 ATOM 2594 -2.81873. 225 39. 078 1.00 41.98 ATOM 2595 C CYS 364 0.766 71.685 40. 447 1.00 39.78 ATOM 2596 0 CYS 364 39. 991 1. 382 70. 721 1. 00 37. 44 ATOM 2597 ASP 365 72.622 N 41. 194 1. 333 1. 00 38. 65 ATOM 2598 ASP 365 2. 744 72. 580 25 CA 41. 525 1. 00 37. 87 ASP 365 **ATOM** 2599 CB42. 498 3.060 73.709 1. 00 39. 53 CG ASP 365 **ATOM** 2600 42.073 2. 424 75.014 1. 00 42. 28 OD1 ASP 365 ATOM 2601 40. 887 2. 000 75. 096 1. 00 43. 06 OD2 ASP 365 ATOM 2602 42. 908 2. 355 75. 949 1. 00 41. 82

- 234 -ATOM 2603 C ASP 365 42. 123 3. 092 71. 220 1. 00 35. 70 ASP 365 ATOM 2604 0 41.887 4. 173 70.682 1. 00 35. 49 ATOM ILE 366 2605 N 42. 895 2. 175 70.655 1. 00 32. 72 ATOM ILE 366 2606 CA 43. 469 2. 428 69. 347 1. 00 31. 21 ATOM ILE 366 5 2607 CB 44. 345 1. 241 68.891 1. 00 30. 98 ATOM CG2 ILE 366 2608 44.878 1. 488 67. 482 1. 00 30. 08 ATOM 2609 CG1 ILE 366 45.472 1.010 69. 907 1. 00 30. 05 CD1 ILE 366 ATOM 2610 46.426 2. 165 70.071 1. 00 26. 19 ATOM 2611 C ILE 366 42. 292 2.622 68. 384 1. 00 30. 65 ILE 366 ATOM 2612 10 0 42. 140 3.686 67. 790 1. 00 29. 65 ATOM 2613 VAL 367 N 41.451 1. 598 68. 255 1. 00 29. 81 **ATOM** 2614 CA VAL 367 40. 287 1.665 67.378 1. 00 27. 24 ATOM 2615 CB VAL 367 39. 397 0. 424 67.541 1. 00 26. 77 ATOM 2616 CG1 VAL 367 38. 193 0.520 66.630 1. 00 25. 16 CG2 VAL 367 ATOM 15 2617 -0.81767. 220 40. 190 1. 00 27. 90 VAL 367 **ATOM** 2618 C 39. 453 2. 910 67.657 1. 00 26. 82 ATOM 2619 VAL 367 0 39.061 3.606 66. 727 1.00 27.16 ATOM 2620 ARG 368 N 39. 171 3. 191 68. 927 1.00 25.49 ATOM 2621 ARG 368 CA 38. 398 4. 380 69. 266 1. 00 24. 26 ATOM 2622 ARG 368 20 CB 4. 644 38. 431 70.772 1. 00 23. 73 ATOM 2623 CG ARG 368 37.765 5. 951 71. 217 1. 00 26. 32 ATOM 2624 CD ARG 368 36. 239 5. 948 71.033 1.00 32.00 ATOM 2625 NE ARG 368 5. 015 71.926 35. 542 1. 00 33. 36 ATOM CZ2626 ARG 368 35. 558 5. 096 73. 253 1. 00 33. 30 ATOM 25 2627 NH1 ARG 368 36. 237 6.069 73.843 1. 00 36. 87 NH2 ARG 368 ATOM 2628 34. 904 4. 209 73.990 1. 00 30.08 ATOM 2629 C ARG 368 39.034 5. 545 68. 539 1. 00 25. 24 ATOM 2630 0 ARG 368 38. 403 6. 175 67.700 1.00 26.08 **ATOM** 2631 N ARG 369 40. 299 5. 808 68. 844 1.00 26.69

- 235 -

ATOM 2632 CA ARG 369 41.022 6.905 68. 226 1. 00 28. 80 ATOM 2633 CB ARG 369 42.500 6.842 68. 619 1. 00 33. 81 ATOM 2634 CG ARG 369 42. 992 8.041 69. 421 1. 00 41. 54 ATOM 2635 CD ARG 369 44. 246 8.666 68. 797 1. 00 47. 78 ATOM 5 2636 NE ARG 369 44. 827 9.709 69. 642 1. 00 53. 83 ATOM 2637 CZARG 369 45. 436 9. 479 70.803 1. 00 57. 34 ATOM 2638 NH1 ARG 369 45. 547 8. 234 71. 256 1. 00 57. 39 ATOM . NH2 ARG 369 2639 45. 925 10. 492 71. 517 1. 00 58. 51 ATOM 2640 C ARG 369 40.888 6. 941 66. 704 1. 00 27. 66 ATOM 10 2641 0 ARG 369 40. 898 8. 017 66. 116 1. 00 27. 35 ATOM 2642 N ALA 370 40. 760 5.778 66.071 1. 00 28. 23 ATOM 2643 CA ALA 370 40.622 5. 699 64. 613 1. 00 29. 69 MOTA 2644 CB ALA 370 40. 779 4. 264 64. 144 1. 00 27. 18 ATOM 2645 C ALA 370 39. 266 6. 218 64. 184 1. 00 32. 49 15 ATOM 2646 0 **ALA 370** 39. 155 7.084 63. 313 1. 00 33. 37 ATOM 2647 N CYS 371 38. 229 5.663 64. 797 1. 00 35. 80 ATOM 2648 CYS 371 CA 36.860 6.053 64.500 1. 00 37. 09 ATOM 2649 CB CYS 371 35. 892 5. 310 65. 427 1. 00 37. 67 ATOM 2650 SG CYS 371 35. 709 3. 539 65.052 1. 00 43. 56 20 ATOM 2651 C ·CYS 371 36. 692 7. 555 64. 663 1. 00 36. 66 ATOM 2652 0 CYS 371 36. 237 8. 231 63.746 1. 00 36. 14 ATOM 2653 N 1.00 36.70 GLU 372 37. 079 8.065 65. 829 ATOM 2654 CA GLU 372 36. 962 9. 482 66. 140 1. 00 37. 83 **ATOM** 2655 CB GLU 372 37. 440 9. 741 67. 569 1. 00 41. 72 25 ATOM 2656 CG GLU 372 37.405 11. 202 67. 993 1. 00 50. 44 ATOM 2657 CD GLU 372 38.615 11. 981 67. 504 1. 00 56. 78 0E1 GLU 372 ATOM 2658 11.656 39. 747 67.940 1.00 60.05 ATOM 2659 0E2 GLU 372 12. 914 38. 437 66. 685 1. 00 59. 31 ATOM 2660 C GLU 372 37.736 10. 344 65. 163 1. 00 36. 14

- 236 -**ATOM** 2661 0 GLU 372 37. 280 11. 410 64.745 1. 00 34. 24 **ATOM** 2662 SER 373 38. 917 9.890 64.793 N 1. 00 37. 31 ATOM 2663 SER 373 39.703 10.662 63.856 CA 1.00 39.48 ATOM 2664 SER 373 41.095 10.040 63.694 CB 1. 00 40. 54 ATOM 2665 SER 373 41.014 8. 697 63. 253 5 0G 1. 00 41. 31 ATOM 2666 SER 373 38.966 10. 713 62.516 C 1. 00 38. 54 ATOM 2667 SER 373 38. 778 11.790 61.953 0 1. 00 39. 30 ATOM 2668 N VAL 374 38. 528 9. 552 62.029 1. 00 35. 74 **ATOM** 2669 CA VAL 374 37. 817 9.462 60.755 1. 00 34. 53 **ATOM** 2670 VAL 374 7. 987 10 CB37. 519 60.388 1. 00 33. 30 **ATOM** 2671 CG1 VAL 374 36.688 7.897 59.119 1. 00 30. 40 **ATOM** 2672 CG2 VAL 374 7. 257 38. 811 60. 186 1. 00 34. 78 **ATOM** 2673 C VAL 374 36. 512 10.250 60.736 1. 00 35. 17 **ATOM** 2674 0 VAL 374 36. 253 11.010 59.797 1.00 34.51 15 ATOM 2675 N SER 375 35. 700 10.080 61.775 1.00 35.24 ATOM 2676 SER 375 10.768 61.866 CA 34. 416 1. 00 34. 91 ATOM 2677 CB SER 375 33. 641 10. 312 63. 103 1.00 35.91 **ATOM** 2678 0G **SER 375** 11. 230 64. 178 33. 802 1. 00 37. 28 ATOM 2679 C SER 375 34. 585 12. 272 61. 933 1.00 34.67 ATOM 2680 20 0 **SER 375** 13.010 61.266 1.00 35.17 33. 865 ATOM 2681 N THR 376 35. 534 12.725 62. 743 1.00 34.00 ATOM 2682 CA THR 376 14. 150 62.889 35. 768 1. 00 35. 55 ATOM CBTHR 376 2683 36. 827 14. 421 63. 954 1. 00 38. 06 ATOM 2684 OG1 THR 376 13. 739 36. 461 65. 158 1. 00 40. 51 ATOM 25 2685 CG2 THR 376 36. 926 15. 923 64. 239 1. 00 38. 22 ATOM 2686 C THR 376 36. 208 14. 788 61. 583 1.00 34.80 ATOM 2687 .0 THR 376 35. 794 15. 901 61. 241 1. 00 32. 23 ATOM 2688 Ν. ARG 377 37. 049 14.078 60.848 1. 00 36. 51 ATOM 2689 CA ARG 377 37. 523 14. 601 59. 581 1. 00 38. 20

ATOM 2690 CB ARG 377 38. 535 58. 956 13. 640 1. 00 41. 90 ATOM 2691 CG ARG 377 39. 417 14. 271 57. 892 1. 00 43. 83 ATOM 2692 CD ARG 377 38. 735 14. 280 56. 551 1. 00 46. 24 ATOM 2693 NE ARG 377 38. 467 12. 921 56.074 1. 00 50. 02 5 ATOM CZ2694 ARG 377 39. 400 12. 058 55. 679 1. 00. 48. 89 ATOM NH1 ARG 377 2695 40.681 12. 405 55. 700 1. 00 47. 77 ATOM NH2 ARG 377 2696 39.050 10.849 55. 256 1. 00 48. 65 ATOM 2697 C ARG 377 36. 311 14. 759 58.688 1. 00 37. 15 ATOM 2698 ARG 377 36. 163 0 15. 780 58.016 1. 00 37. 23 10 ATOM 2699 N ALA 378 35. 445 13. 744 58. 706 1. 00 36. 43 ATOM 2700 CA ALA 378 34. 212 13. 732 57. 920 1. 00 35. 58 ATOM 2701 CB ALA 378 33. 470 12. 430 58. 130 1. 00 35. 75 ATOM 2702 C ALA 378 33. 314 14. 897 58. 304 1. 00 34. 75 ATOM 2703 0 ALA 378 32.675 15. 507 57. 451 1. 00 34. 63 ATOM 15 2704 N ALA 379 33. 249 15. 204 59. 590 1. 00 34. 17 ATOM 2705 CA ALA 379 32. 427 16. 317 60.009 1. 00 34. 54 ATOM 2706 CB ALA 379 32. 281 16. 340 61. 515 1. 00 32. 43 ATOM 2707 C ALA 379 33. 073 17. 607 59. 519 1. 00 35. 95 ATOM 2708 0 ALA 379 32.465 18. 358 58. 761 1. 00 38. 27 20 ATOM 2709 N HIS 380 34. 314 17.856 59. 925 1. 00 35. 13 ATOM 2710 CA HIS 380 34. 994 19. 083 59. 526 1. 00 34. 04 ATOM 2711 CB HIS 380 19.031 59.968 36. 448 1. 00 37. 01 ATOM HIS 380 2712 CG 36.628 19. 284 61.430 1. 00 42. 02 ATOM 2713 CD2 HIS 380 35. 734 19. 637 62. 385 1. 00 43. 27 ATOM 25 2714 ND1 HIS 380 62.058 37. 852 19. 206 1. 00 44. 66 ATOM 2715 CE1 HIS 380 37. 704 19. 500 63. 339 1.00 46.06 **ATOM** NE2 HIS 380 2716 36. 429 19. 766 63. 562 1. 00 44. 63 **ATOM** 2717 C HIS 380 34. 894 19. 405 58.045 1. 00 32. 37 ATOM 2718 0 HIS 380 34. 581 20. 536 57. 671 1. 00 29. 98

- 237 -

- 238 -**ATOM** 2719 N MET 381 35. 154 18. 417 57. 197 1. 00 30. 55 MET 381 **ATOM** 2720 CA 35. 055 18. 640 55. 764 1. 00 30, 35 ATOM 2721 CB MET 381 35. 383 17. 365 54. 992 1. 00 28. 41 ATOM 2722 CG MET 381 36. 852 17. 181 54. 767 1.00 28.31 5 ATOM 2723 SD MET 381 37. 505 18. 684 54. 017 1. 00 31. 73 ATOM 2724 CE MET 381 38. 142 18. 070 52. 446 1. 00 30. 02 ATOM 19. 101 2725 C MET 381 33.647 55. 415 1. 00 32. 29 **ATOM** 2726 0 MET 381 33. 453 19.930 54. 527 1. 00 32. 42 ATOM 2727 CYS 382 N 32.660 18.566 56. 124 1. 00 33. 02 10 ATOM 2728 CA CYS 382 31. 279 18. 942 55.869 1.00 33.44 ATOM 2729 CB CYS 382 30. 323 18. 012 56. 625 1. 00 33. 78 ATOM 2730 SG CYS 382 28. 582 18. 152 56. 124 1. 00 40. 21 **ATOM** 2731 C CYS 382 31. 087 20. 387 56. 316 1. 00 33. 02 **ATOM** 2732 CYS 382 0 30. 566 21. 218 55. 563 1. 00 32. 71 SER 383 15 **ATOM** 2733 N 31. 528 20. 686 57. 537 1. 00 33. 57 **ATOM** 2734 CA SER 383 31. 418 22. 037 58. 097 1. 00 33. 39 **ATOM** 2735 CB SER 383 32. 232 22. 159 59. 392 1. 00 32. 88 ATOM 2736 0GSER 383 33.605 21.877 59.176 1. 00 31. 29 ATOM 2737 C SER 383 31. 935 23. 042 57.085 1. 00 32. 50 ATOM 2738 20 0 SER 383 31. 314 24. 073 56. 832 1. 00 32. 64 ATOM 2739 N ALA 384 22. 729 33. 082 56. 501 1. 00 30. 75 **ATOM** 2740 CA ALA 384 23.607 33.663 55. 510 1.00 29.62 ATOM 2741 CB ALA 384 22.885 34. 787 54. 789 1.00 29.04 ATOM 2742 C ALA 384 32. 604 24. 095 54. 509 1.00 29.94 25 ATOM 2743 0 ALA 384 25. 259 32, 211 54. 544 1. 00 28. 35 ATOM 2744 N GLY 385 23. 193 32. 141 53.639 1. 00 31. 38 **ATOM** 2745 ĊA GLY 385 31. 149 23. 525 52.621 1.00 30.00 ATOM 2746 C GLY 385 29. 870 24. 198 53.090 1.00 30.54 ATOM 2747 0 GLY 385 29. 522 25. 285 52. 613 1. 00 28. 88

- 239 -**ATOM** 2748 N LEU 386 29. 151 23. 559 54.010 1. 00 29. 58 **ATOM** LEU 386 2749 CA 27. 917 24. 148 54. 522 1. 00 28. 86 ATOM LEU 386 23. 374 2750 CB27. 410 55. 749 1. 00 25. 55 ATOM LEU 386 2751 CG 26. 141 23. 824 56. 493 1. 00 21. 28 **ATOM** CD1 LEU 386 24. 768 5 2752 26. 504 57.605 1. 00 18. 56 ATOM CD2 LEU 386 2753 25. 157 24. 456 55. 533 1. 00 17. 77 ATOM 2754 LEU 386 25. 595 C 28. 199 54. 898 1. 00 30. 29 ATOM 2755 0 LEU 386 27. 344 26.458 54. 728 1. 00 30. 86 ATOM 2756 ALA 387 25.846 N. 29. 413 55. 393 1. 00 32. 40 ATOM 2757 10 CA ALA 387 29.851 27. 184 55. 799 1. 00 32. 84 ATOM 2758 CB ALA 387 31. 181 27. 101 56. 536 1. 00 31. 99 **ATOM** C 2759 28.098 ALA 387 29.991 54. 585 1. 00 34. 20 ATOM 2760 0 ALA 387 29. 509 29. 235 54. 588 1. 00 34. 34 ATOM 2761 GLY 388 27. 597 N 30.663 53. 553 1. 00 34. 88 15 ATOM 2762 CA GLY 388 30.831 28. 378 52. 344 1. 00 35. 13 ATOM 2763 C GLY 388 28. 833 1.00 35.42 29. 467 51.867 ATOM 2764 0 **GLY 388** 29. 257 30.005 51.545 1. 00 36. 39 ATOM 2765 N VAL 389 27.898 28. 524 51.839 1. 00 34. 42 ATOM 2766 VAL 389 CA 27. 167 28. 202 51. 402 1. 00 32. 28 ATOM 2767 CB VAL 389 20 26. 266 26. 949 51. 487 1. 00 31. 56 ATOM CG1 VAL 389 2768 27. 285 24.856 51. 027 1. 00 28. 68 ATOM 2769 CG2 VAL 389 26.853 25. 836 50. 638 1. 00 28. 05 ATOM 2770 C VAL 389 29. 307 26.579 52. 273 1. 00 30. 86 ATOM 2771 0 VAL 389 26. 072 30. 304 51. 762 1. 00 26. 91 ATOM 2772 N ILE 390 25 26.665 29. 115 53. 586 1. 00 31. 06 **ATOM** 2773 CA ILE 390 26. 146 30. 073 54. 548 1. 00 34. 83 ATOM CBILE 390 2774 29. 538 26. 262 56.001 1. 00 32. 76 ATOM CG2 ILE 390 2775 25.733 30. 562 56.996 1. 00 31. 45 ATOM 2776 CG1 ILE 390 25. 425 28. 274 56. 154 1. 00 32. 06

- 240 -25. 311 27. 804 57. 572 1. 00 31. 73 ATOM 2777 CD1 ILE 390 2778 C ILE 390 26. 858 31. 415 54. 444 1.00 39.01 ATOM 26. 209 32. 465 54. 370 2779 ILE 390 1. 00 42. 11 ATOM 0 28. 186 31. 398 54. 437 **ATOM** 2780 ASN 391 1. 00 41. 07 N 32. 652 54. 326 5 ATOM 2781 CA ASN 391 28. 921 1. 00 42. 97 32. 386 54. 290 1. 00 47. 00 2782 CBASN 391 30. 430 ATOM 32. 452 55. 678 1. 00 51. 32 ATOM 2783 CG ASN 391 31.061 32. 205 32. 029 55. 878 1. 00 51. 98 ATOM 2784 OD1 ASN 391 ND2 ASN 391 30. 312 32. 996 56.646 1. 00 51. 87 ATOM 2785 33. 377 10 **ATOM** 2786 C ASN 391 28. 459 53.070 1. 00 42. 59 34. 488 53. 141 **ATOM** 2787 0 ASN 391 27. 927 1. 00 40. 64 ATOM 2788 N ARG 392 28. 638 32. 723 51.928 1. 00 43. 30 ARG 392 28. 237 33. 277 50.644 ATOM 2789 CA 1. 00 45. 75 ATOM 2790 CB ARG 392 28. 328 32. 182 49.571 1. 00 48. 20 2791 ARG 392 27.020 31. 811 48.892 1.00 54.22 **ATOM** CG 15 ATOM 2792 CD ARG 392 26.803 32. 578 47.590 1. 00 59. 36 2793 NE ARG 392 27. 491 31. 984 46. 437 1.00 66.46 ATOM ARG 392 32.098 46. 156 ATOM 2794 CZ 28. 794 1. 00 69. 91 1.00 69.61 ATOM 2795 NH1 ARG 392 32. 793 46.941 29. 613 NH2 ARG 392 31. 524 45.063 **ATOM** 2796 29. 279 1. 00 70. 50 20 ATOM 2797 C ARG 392 26.822 33. 854 50.711 1. 00 45. 30 ARG 392 34. 777 49.973 ATOM 2798 26. 474 1. 00 44. 35 0 . 1.00 47.21 **ATOM** 2799 N MET 393 26.009 33. 316 51.607 ATOM 2800 MET 393 24.640 33. 785 51.739 1. 00 50. 87 CA ATOM 2801 CB MET 393 23. 761 32. 687 52.346 1. 00 49. 84 25 MET 393 31. 551 51. 389 ATOM 2802 CG 23. 427 1. 00 45. 97 ATOM 2803 MET 393 30. 416 52.096 SD 22. 244 1. 00 42. 67 ATOM 2804 CE MET 393 20. 761 31. 465 52. 244 1. 00 42. 67 ATOM 2805 C 35. 046 52. 581 MET 393 24. 559 1. 00 54. 43

- 241 -ATOM 2806 MET 393 23. 631 35. 851 52. 443 0 1. 00 53. 85 **ATOM** ARG 394 25. 528 35. 208 53.469 2807 N 1.00 59.09 ATOM ARG 394 25. 568 36. 386 54. 314 2808 CA 1.00 64.57 ATOM 2809 CB ARG 394 26. 624 36. 224 55. 404 1. 00 65. 91 ATOM 2810 ARG 394 26. 830 37, 477 56. 228 5 CG 1. 00 67. 95 ATOM 2811 CDARG 394 28. 048 37. 364 57. 130 1. 00 69. 02 ATOM ARG 394 2812 NE 28. 499 38. 673 57.600 1. 00 68. 97 ARG 394 **ATOM** CZ2813 27. 776 39. 494 58. 357 1. 00 69. 21 ATOM 2814 NH1 ARG 394 26. 553 39. 151 58. 743 1. 00 70. 35 ATOM 10 2815 NH2 ARG 394 28. 281 40.662 58. 732 1. 00 68. 24 ATOM 2816 C ARG 394 25. 952 37. 537 53. 404 1. 00 67. 94 ATOM 2817 ARG 394 25.306 38. 588 53. 391 0 1. 00 67. 14 MOTA GLU 395 2818 N 27. 012 37. 313 52. 633 1. 00 72. 08 ATOM 2819 CA GLU 395 27. 513 38. 314 51. 707 1.00 77.04 15 ATOM 2820 CB GLU 395 28. 578 37. 691 50. 784 1.00 78.09 ATOM 29. 425 2821 CG GLU 395 38. 685 49. 955 1. 00 81. 99 **ATOM** 2822 CD GLU 395 30. 402 39. 533 50. 789 1. 00 84. 19 ATOM 2823 0E1 GLU 395 29.949 40. 442 51. 526 1. 00 83. 64 ATOM 2824 0E2 GLU 395 39. 290 31.631 50. 702 1. 00 84. 22 20 ATOM 2825 С GLU 395 26. 340 38. 873 50. 898 1. 00 79. 30 ATOM 2826 GLU 395 40.078 50.683 0 26. 250 1. 00 81. 15 ATOM 2827 N SER 396 25. 423 38. 007 50.481 1. 00 81. 59 ATOM 2828 SER 396 CA 24. 276 38. 451 49.696 1. 00 83. 40 ATOM 2829 CB SER 396 37. 264 49.366 23. 379 1. 00 84. 05 ATOM 2830 0G SER 396 25 24. 123 36. 252 48. 716 1. 00 86. 28 ATOM 2831 C SER 396 39. 526 23. 462 50. 406 1. 00 84. 36 ATOM 2832 0 SER - 396 23. 578 40. 708 50.092 1. 00 84. 49 ATOM 2833 N ARG 397 39. 118 51.362 22. 639 1. 00 86. 41 ATOM 2834 CA ARG 397 21.812 40.070 52.090 1. 00 88. 71

- 242 -1.00 89.74 . 2835 39. 335 52. 816 ATOM CBARG 397 20. 682 1.00 90.87 19. 579 40. 241 53. 346 **ATOM** 2836 CG ARG 397 39. 776 54.713 1.00 91.04 19.096 ATOM 2837 CD ARG 397 40. 158 55, 782 1.00 89.87 ARG 397 20. 021 **ATOM** 2838 NE 1.00 89.80 39.766 57.047 2839 CZ ARG 397 19.905 ATOM 5 38. 971 57.409 1.00 91.15 NH1 ARG 397 18. 906 **ATOM** 2840 40. 174 57. 955 1.00 87.97 **ATOM** 2841 NH2 ARG 397 20. 779 40. 847 53. 102 1. 00 89. 74 ATOM 2842 C ARG 397 22. 653 54.305 1.00 90.41 22. 585 40. 588 2843 0 ARG 397 ATOM 41.795 52.614 1. 00 90. 58 2844 N SER 398 23. 448 10 ATOM 42.602 53.492 1.00 91.09 SER 398 24. 288 ATOM 2845 CA 1.00 91.14 CB SER 398 24. 903 43. 782 52. 718 ATOM 2846 43. 347 51. 747 1. 00 89. 49 SER 398 25. 845 ATOM 2847 0G 1.00 91.27 2848 C SER 398 23.470 43. 129 54.677 **ATOM** 43.810 54.496 1. 00 91. 10 **ATOM** 2849 0 SER 398 22. 458 15 ATOM GLU 399 23. 904 42. 786 55. 887 1.00 91.43 2850 N GLU 399 23. 238 43. 233 57. 108 1. 00 90. 89 ATOM 2851 CA 42. 705 57. 183 1. 00 91. 87 ATOM CB GLU 399 21. 799 2852 43. 349 GLU 399 20.969 58. 298 1. 00 93. 31 ATOM 2853 CG 44. 836 58.064 1. 00 94. 22 **ATOM** CD GLU 399 20. 726 20 2854 1.00 93.53 45. 533 58. 999 ATOM 2855 0E1 GLU 399 20. 270 0E2 GLU 399 45. 307 56. 936 1. 00 94. 80 **ATOM** 20.986 2856 1. 00 89. 25 ATOM 2857 C GLU 399 24. 013 42. 774 58. 339 42.029 58. 236 1.00 88.96 **ATOM** 2858 **GLU 399** 24. 987 0 ATOM **ASP 400** 23. 570 43. 226 59. 502 1. 00 87. 38 2859 N 25 1. 00 85. 70 ASP 400 24. 214 42. 883 60. 754 ATOM 2860 CA 61.915 1. 00 88. 35 ATOM **ASP 400** 23. 332 43. 352 2861 CB 44. 795 61.743 1.00 90.64 ATOM 2862 CG ASP 400 22. 861 60.817 1. 00 91. 42 ATOM OD1 ASP 400 22. 059 45. 055 2863

- 243 -23. 297 45. 671 62. 524 1. 00 91. 68 ATOM 2864 OD2 ASP 400 24. 496 41. 385 60.853 1.00 82.94 2865 ASP 400 ATOM C 2866 ASP 400 25.506 40.900 60.346 1. 00 82. 03 ATOM 0 40.658 2867 VAL 401 23. 593 61. 502 1. 00 79. 90 ATOM N 23. 738 39. 219 61. 682 1. 00 75. 91 ATOM 2868 CA VAL 401 5 2869 CBVAL 401 23.607 38. 841 63. 153 1. 00 74. 20 ATOM 24. 803 39. 343 63. 927 1. 00 73. 12 2870 CG1 VAL 401 ATOM 22. 314 39. 430 63.710 1. 00 72. 79 ATOM 2871 CG2 VAL 401 60.925 VAL 401 22.662 38. 458 1. 00 74. 63 ATOM 2872 C VAL 401 21.489 38. 846 60. 942 1. 00 75. 56 ATOM 2873 0 10 ATOM 2874 MET 402 23.063 37. 365 60. 278 1. 00 70. 61 N 1. 00 65. 65 36. 539 59. 521 MET 402 22. 130 ATOM 2875 CA ATOM 2876 CBMET 402 22. 818 35. 887 58. 325 1. 00 62. 74 1.00 56.61 34.958 57. 543 MET 402 21.897 ATOM 2877 CG MET 402 22. 543 34. 551 55. 906 1. 00 52. 49 15 ATOM 2878 SD 33. 399 56. 323 1. 00 49. 76 ATOM 2879 MET 402 23.857 CE C MET 402 21. 532 35. 450 60.381 1. 00 65. 00 ATOM 2880 34. 513 60.781 1. 00 65. 18 ATOM 2881 MET 402 22. 222 0 ARG 403 60.657 1. 00 63. 62 ATOM 2882 N 20. 241 35. 575 34. 593 61. 462 1. 00 61. 57 20 ATOM 2883 CA ARG 403 19. 535 62. 262 1. 00 64. 83 ATOM 18. 418 35. 275 2884 CB ARG 403 36. 547 62. 987 1. 00 70. 01 ATOM 2885 CG ARG 403 18.856 ATOM ARG 403 17.691 37. 205 63. 724 1. 00 75. 36 2886 CD ATOM 2887 NE ARG 403 17. 412 36. 582 65. 018 1. 00 80. 50 CZARG 403 16. 305 36. 788 65. 731 1. 00 83. 41 ATOM 2888 25 NH1 ARG 403 15. 358 37.603 65. 277 1. 00 84. 55 ATOM 2889 36. 187 66.907 1. 00 83. 64 ATOM 2890 NH2 ARG 403 16. 147 33. 560 60.504 1. 00 57. 99 ATOM 2891 C ARG 403 18. 946 ATOM 2892 0 · ARG 403 17. 775 33. 639 60. 135 1. 00 58. 57

- 244 -19. 762 32. 597 60.091 1. 00 52. 97 2893 ILE 404 ATOM N 31. 570 59. 170 1.00 49.14 19. 301 CA ILE 404 ATOM 2894 20. 293 31. 412 57. 999 1.00 47.44 2895 CB ILE 404 ATOM 1.00 43.94 21. 538 30. 680 58. 458 ATOM 2896 CG2 ILE 404 19.629 30. 649 56. 854 1. 00 48. 45 2897 CG1 ILE 404 ATOM 5 CD1 ILE 404 20.477 30. 559 55. 598 1. 00 48. 95 ATOM 2898 19.126 30. 222 59.879 1. 00 48. 34 ATOM 2899 C ILE 404 19.771 29. 967 60.897 1. 00 48. 83 2900 ILE 404 ATOM 0 1.00 46.42 18. 236 29. 380 59. 346 ATOM 2901 N THR 405 17. 956 28. 043 59. 892 1. 00 42. 37 2902 CA THR 405 ATOM 10 THR 405 16. 451 27. 838 60. 222 1.00 41.93 ATOM 2903 CB 1.00 43.89 61. 145 16.010 28. 839 2904 OG1 THR 405 ATOM CG2 THR 405 16. 227 26. 475 60.849 1. 00 38. 85 ATOM 2905 1.00 39.95 26.990 58. 857 2906 C THR 405 18. 332 ATOM THR 405 27. 204 57. 653 1. 00 38. 97 ATOM 2907 0 18. 178 15 59. 324 1. 00 38. 10 18.809 25. 844 ATOM 2908 N VAL 406 24. 776 58. 414 1. 00 36. 64 **VAL 406** 19. 195 ATOM 2909 CA 58. 563 1. 00 35. 12 20.686 24. 442 ATOM 2910 CB VAL 406 57.600 1. 00 35. 29 CG1 VAL 406 21.069 23. 342 ATOM 2911 58. 303 1. 00 35. 40 20 ATOM 2912 CG2 VAL 406 21. 515 25. 672 1. 00 35. 83 23. 499 58. 635 VAL 406 18. 390 **ATOM** 2913 C 1. 00 37. 06 2914 VAL 406 18. 214 23. 058 59. 765 ATOM 0 22.915 57. 549 1. 00 34. 50 17.895 **ATOM** 2915 N GLY 407 **GLY 407** 17. 143 21. 680 57. 653 1. 00 32. 79 ATOM 2916 CA 18. 074 20. 522 57. 353 1. 00 32. 90 25 ATOM 2917 C **GLY 407** 18.704 20.467 56. 294 1. 00 33. 85 ATOM 2918 0 **GLY 407** 19. 585 58. 279 1. 00 31. 27 ATOM 2919 N VAL 408 18. 177 1. 00 29. 57 18. 466 58. 054 **ATOM** 2920 CA VAL 408 19.064 **ATOM** 2921 CB VAL 408 20. 199 18. 491 59. 042 1. 00 29. 66

- 245 -1.00 31.77 21. 390 17. 767 58. 468 ATOM 2922 CG1 VAL 408 ATOM CG2 VAL 408 20. 515 19. 916 59. 412 1. 00 29. 91 2923 58. 206 C VAL 408 18. 366 17. 135 1. 00 29. 58 ATOM 2924 17.015 17. 392 58. 942 1. 00 28. 54 VAL 408 ATOM 2925 0 ASP 409 18.878 16. 131 57. 509 1. 00 30. 15 5 ATOM 2926 N 57. 598 18.324 14. 789 1. 00 31. 95 ASP 409 ATOM 2927 CA 17. 109 14. 635 56. 674 1.00 35.66 2928 CBASP 409 ATOM 16. 455 13. 252 56. 775 1.00 40.01 ATOM 2929 CG ASP 409 1. 00 40. 26 12. 928 55. 898 ATOM 2930 OD1 ASP 409 15. 613 OD2 ASP 409 16. 773 12. 499 57. 728 1. 00 39. 33 10 ATOM 2931 13. 824 57. 180 1.00 31.91 ATOM 2932 C ASP 409 19. 415 ASP 409 20. 352 14. 208 56. 484 1.00 32.39 **ATOM** 2933 0 19.300 12. 574 57.607 1.00 31.09 2934 **GLY 410 ATOM** N GLY 410 11. 593 57. 233 1.00 29.56 ATOM 2935 CA 20. 299 10.704 58. 385 1. 00 29. 32 ATOM 2936 C GLY 410 20. 703 15 59.558 1. 00 28. 27 2937 20. 510 11. 041 **ATOM** 0 GLY 410 21. 282 1.00 28.24 9.559 58.053 ATOM 2938 N SER 411 2939 21. 699 8. 631 59.086 1. 00 27. 52 ATOM CA SER 411 7. 253 58. 481 2940 CB SER 411 22. 018 1. 00 29. 46 ATOM 7. 316 57. 471 1.00 31.64 SER 411 23. 016 ATOM 2941 0G 20 1. 00 25. 78 ATOM 2942 C SER 411 22. 895 9. 160 59. 863 61.090 1. 00 25. 89 SER 411 22. 909 9. 113 ATOM 2943 0 9. 687 59. 161 1. 00 23. 18 **ATOM** 2944 N VAL 412 23. 890 1. 00 21. 25 10. 185 59. 839 ATOM 2945 CA - VAL 412 25. 076 26.099 10.669 58. 841 1. 00 20. 56 ATOM 2946 CBVAL 412 25 11.084 59. 564 1.00 17.73 **ATOM** 2947 CG1 VAL 412 27. 372 9. 552 57. 857 1.00 20.59 CG2 VAL 412 26.378 ATOM 2948 ATOM VAL 412 24. 769 11. 300 60. 818 1. 00 20. 44 2949 C 11. 262 61. 983 1.\_00 21.51 ATOM 2950 0 VAL 412 25. 182

- 246 -

1.00 16.42 24. 033 12. 288 60. 340 ATOM 2951 N TYR 413 23.659 13. 409 61.171 1. 00 16. 41 ATOM 2952 CA TYR 413 23.095 14. 526 60. 288 1. 00 16. 40 ATOM 2953 CB TYR 413 61.051 22. 700 15. 762 1. 00 14. 37 ATOM 2954 CG TYR 413 23. 645 16. 707 61. 434 1. 00 13. 43 ATOM 2955 CD1 TYR 413 5 23. 296 17. 789 62. 226 1. 00 13. 93 ATOM 2956 CE1 TYR 413 61.470 21. 401 15. 939 1. 00 13. 10 ATOM 2957 CD2 TYR 413 62. 256 1.00 15.82 ATOM 2958 CE2 TYR 413 21.049 17.007 1. 00 14. 65 TYR 413 21.994 17. 927 62. 638 ATOM 2959 CZ 18. 948 63. 475 1. 00 16. 02 ATOM 2960 OH TYR 413 21. 620 10 22. 626 13.007 62. 233 1. 00 17. 41 ATOM 2961 C TYR 413 13.758 63. 172 1. 00 18. 36 2962 TYR 413 22. 364 ATOM 0 11.826 62. 103 1. 00 18. 12 **ATOM** 2963 N LYS 414 22. 035 LYS 414 21.033 11. 426 63. 083 1.00 19.00 ATOM 2964 CA ATOM 2965 CB LYS 414 19. 706 11. 130 62. 384 1. 00 19. 22 15 12. 358 61.894 1. 00 18. 92 ATOM 2966 CG LYS 414 18. 962 ATOM 2967 CD LYS 414 17.615 11.965 61. 314 1. 00 21. 36 13. 181 60.855 1. 00 25. 08 ATOM CE LYS 414 16.829 2968 12.829 60. 132 1. 00 28. 46 ATOM 2969 NZ LYS 414 15. 567 10. 249 63. 975 1.00 20.50 ATOM 2970 C LYS 414 21. 400 20 1.00 21.27 LYS 414 9.883 64.871 ATOM 2971 0 20. 637 9.655 63.753 1.00 22.22 ATOM 2972 N LEU 415 22.565 ATOM 2973 CA LEU 415 22. 958 8. 511 64. 565 1. 00 23. 27 ATOM 2974 CB LEU 415 22. 679 7. 218 63. 784 1. 00 21. 47 63. 313 1. 00 17. 45 ATOM CG LEU 415 21. 234 6. 978 2975 25 ATOM 2976 CD1 LEU 415 21. 158 5. 672 62. 545 1.00 16.66 CD2 LEU 415 6. 954 64. 498 1. 00 14. 44 ATOM 2977 20. 293 8. 566 65.033 1. 00 25. 05 ATOM 2978 C LEU 415 24. 418 ATOM 2979 0 LEU 415 24. 921 7. 625 65. 657 1. 00 26. 05

- 247 -ATOM 2980 N HIS 416 25. 095 9. 673 64. 736 1.00 24.04 ATOM 2981 HIS 416 CA 26. 481 9.852 65. 147 1. 00 22. 40 ATOM 2982 CB HIS 416 27. 365 9. 997 63. 922 1. 00 23. 29 ATOM 2983 CG HIS 416 27. 383 8. 774 63.069 1. 00 25. 75 ATOM 5 2984 CD2 HIS 416 28. 392 7. 937 62. 729 1. 00 27. 82 ATOM 2985 ND1 HIS 416 26. 241 8. 248 62. 506 1. 00 26. 69 ATOM 2986 CE1 HIS 416 26. 545 7. 138 61.857 1. 00 28. 69 **ATOM** 2987 NE2 HIS 416 27. 844 6. 926 61.977 1. 00 28. 20 ATOM 2988 C HIS 416 26. 577 11.080 66. 027 1. 00 21. 63 ATOM 2989 10 0 HIS 416 26.808 12. 184 65. 558 1.00 22.44 ATOM 2990 N PRO 417 26. 386 10.898 67.331 1. 00 21. 25 ATOM 2991 CD PRO 417 26. 126 9.627 68.015 1. 00 22. 18 ATOM 2992 CA PRO 417 26. 440 11. 991 68. 297 1. 00 22. 07 ATOM 2993 CB PRO 417 26. 447 11. 258 69. 627 1. 00 21. 52 15 ATOM 2994 CG PRO 417 25. 565 10. 108 69. 340 1. 00 23. 41 ATOM 2995 C PRO 417 27.655 12.874 68. 113 1. 00 22. 46 ATOM 2996 0 27. 519 PRO 417 14.076 67.878 1. 00 22. 18 **ATOM** 2997 N SER 418 28. 835 12. 262 68. 221 1.00 20.96 **ATOM** 2998 CA SER 418 30. 105 12. 959 68.064 1. 00 18. 32 20 ATOM 2999 CB SER 418 31. 264 11. 962 68.076 1. 00 20. 88 ATOM 3000 0G SER 418 12. 512 32. 419 67.460 1.00 24.12 ATOM 3001 C SER 418 30. 099 13. 720 66. 757 1.00 15.71 3002 ATOM 0 SER 418 30. 269 14. 935 66. 742 1. 00 16. 10 ATOM 3003 N PHE 419 29.905 13. 010 65. 656 1. 00 11. 39 25 **ATOM** 3004 CA PHE 419 29.864 13.683 64. 379 1. 00 10. 22 ATOM 3005 CBPHE 419 29. 243 12. 789 63. 335 1. 00 5. 53 ATOM 3006 CG PHE 419 29.035 13. 468 62. 034 1.00 1. 42 ATOM 3007 CD1 PHE 419 29. 814 13. 137 60. 942 1.00 3. 13 ATOM 3008 CD2 PHE 419 28.080 14. 449 61. 893 1.00 1.00

- 248 -CE1 PHE 419 29. 648 13. 773 59. 712 1.00 1.47 ATOM 3009 60.670 CE2 PHE 419 27.909 15.088 1.00 2.68 ATOM 3010 **ATOM** 3011 CZ PHE 419 28.699 14. 746 59. 575 1.00 1.00 ATOM 3012 C PHE 419 29. 037 14. 965 64. 472 1. 00 12. 48 PHE 419 29. 520 16. 048 64. 156 1. 00 12. 11 ATOM 3013 0 ATOM 3014 N LYS 420 27. 785 14. 838 64. 900 1. 00 15. 88 16.000 LYS 420 26. 917 64. 994 1.00 20.63 · ATOM 3015 CA 3016 CB LYS 420 25. 525 15.610 65. 522 1. 00 21. 26 ATOM 16. 730 65. 361 1.00 22.35 ATOM 3017 CG LYS 420 24. 470 **ATOM** 3018 CD LYS 420 23. 045 16. 288 65. 686 1. 00 22. 81 10 ATOM 3019 CE LYS 420 22. 942 15. 740 67. 102 1. 00 25. 24 15.092 67.350 1.00 27.51 **ATOM** 3020 NZ LYS 420 21.616 **ATOM** 3021 C LYS 420 27.505 17.099 65.866 1.00 24.04 1.00 23.74 **ATOM** 3022 LYS 420 27. 533 18. 260 65. 465 0 3023 GLU 421 27. 978 16. 733 67.053 1. 00 29. 67 15 ATOM N 17. 701 67. 999 1.00 34.96 ATOM 3024 GLU 421 28. 550 CA 3025 GLU 421 29.075 16. 972 69. 244 1. 00 36. 76 ATOM CB 17.843 70.480 1.00 40.52 **ATOM** 3026 CG GLU 421 29. 292 29.895 ATOM 3027 CD GLU 421 17. 047 71. 638 1. 00 43. 55 1.00 47.03 20 ATOM 3028 0E1 GLU 421 30. 981 16. 467 71. 445 3029 0E2 GLU 421 16.990 72. 734 1. 00 43. 28 ATOM 29. 294 18. 512 67.369 1.00 36.40 ATOM 3030 C GLU 421 29.680 ATOM GLU 421 19. 745 67.442 1. 00 38. 37 3031 0 29.689 ATOM 3032 N ARG 422 30.629 17. 816 66.751 1. 00 35. 66 66. 124 ATOM 3033 ARG 422 31. 755 18. 477 1. 00 35. 13 25 CA ARG 422 17. 449 65.684 ATOM 3034 CB32. 801 1. 00 38. 76 ATOM ARG 422 16. 525 66.811 3035 CG 33. 277 1. 00 46. 51 33. 915 ATOM ARG 422 17. 286 67. 980 1. 00 51. 67 3036 CD ATOM 3037 NE ARG 422 35. 322 17. 578 67. 732 1. 00 57. 41

- 249 -67.625 36. 269 16. 649 1. 00 60. 70 ATOM 3038 CZ ARG 422 ATOM NH1 ARG 422 35. 956 15. 364 67. 749 1. 00 60. 82 3039 37. 529 17. 002 67. 380 1. 00 61. 68 3040 NH2 ARG 422 ATOM 31. 256 19. 278 64. 942 1. 00 33. 47 3041 C ARG 422 ATOM 31. 585 20. 450 64. 803 1.00 35.28 5 **ATOM** 3042 0 ARG 422 30. 446 18. 654 64. 096 1.00 32.46 ATOM PHE 423 3043 N PHE 423 29. 901 19. 348 62. 930 . 1. 00 30. 30 ATOM 3044 CA PHE 423 28. 949 18. 423 62. 165 1. 00 27. 32 ATOM 3045 CB 19. 106 CG PHE 423 28. 188 61.063 1. 00 23. 75 ATOM 3046 26.891 19.552 61. 270 1. 00 22. 33 10 **ATOM** 3047 CD1 PHE 423 CD2 PHE 423 28. 765 19. 293 59. 814 1. 00 23. 98 ATOM 3048 1. 00 22. 83 ATOM 3049 CE1 PHE 423 26. 178 20. 169 60. 245 CE2 PHE 423 28.061 19. 909 58. 784 1. 00 22. 46 ATOM 3050 ATOM CZ PHE 423 26. 769 20. 347 59.001 1. 00 22. 73 3051 20.663 PHE 423 29. 185 63. 280 1.00 29.75 ATOM<sup>®</sup> 3052 C 15 ATOM 3053 0 PHE 423 29. 328 21. 652 62. 568 1. 00 27. 58 HIS 424 28. 415 20. 694 64. 363 1. 00 30. 19 ATOM 3054 N 27. 743 21. 936 64. 692 1. 00 32. 48 ATOM 3055 CA HIS 424 26. 754 21.760 65. 835 1. 00 32. 75 ATOM 3056 CB HIS 424 21. 279 65. 387 1.00 31.94 **ATOM** 3057 CG HIS 424 25. 412 20 64. 176 ATOM 3058 CD2 HIS 424 24. 980 20.860 1. 00 29. 85 21. 147 66. 243 1. 00 32. 28 ATOM ND1 HIS 424 24. 341 3059 **ATOM** 3060 **CE1 HIS 424** 23. 308 20.661 65. 580 1. 00 30. 67 64. 323 **ATOM** NE2 HIS 424 23.670 20. 477 1. 00 30. 19 3061 ATOM 3062 HIS 424 28. 737 23.011 65. 048 1. 00 35. 15 C 25 24. 102 64. 487 1. 00 36. 91 ATOM 3063 0 HIS 424 28. 689 29. 636 22. 711 65. 979 1. 00 36. 32 ATOM 3064 N ALA 425 ATOM 3065 CA ALA 425 30. 652 23. 675 66. 395 1.00 36.74 -31. 542 23. 058 67. 444 1. 00 35. 43 ATOM 3066 CB ALA 425

-250 -31. 492 24. 149 65. 201 1. 00 37. 82 ATOM 3067 C . ALA 425 31. 420 25. 316 64. 809 1.00 38.66 ATOM 3068 **ALA 425** 0 ATOM 3069 N **SER 426** 32. 274 23. 243 64. 617 1. 00 37. 75 3070 CA SER 426 33. 113 23. 576 63. 466 1.00 37.83 ATOM 33. 602 22. 289 62. 782 ATOM 3071 CB SER 426 1. 00 38. 67 5 ATOM 3072 SER 426 34. 440 22. 560 61.667 1. 00 37. 85° 0G 32. 390 24. 461 62. 445 **ATOM** 3073 C SER 426 - 1. 00 37. 21 SER 426 33.025 25. 151 61.657 1.00 37.08 ATOM 3074 0 ATOM 3075 VAL 427 31.064 24. 443 62. 450 1.00 37.84 N ATOM 3076 CA VAL 427 30. 321 25. 269 61. 510 1. 00 38. 87 10 ATOM 3077 CB VAL 427 28. 935 24. 667 61. 194 1.00 39.38 ATOM CG1 VAL 427 28.000 25. 744 60. 633 1.00 37.50 3078 ATOM 3079 CG2 VAL 427 29. 092 23. 534 60. 188 1.00 36.83 62.090 ATOM 3080 VAL 427 30.138 26.655 1.00 39.54 C 27. 639 61.512 1.00 40.58 15 ATOM 3081 0 VAL 427 30. 578 63. 238 ATOM 3082 ARG 428 29. 483 26. 724 1.00 40.14 N ATOM ARG 428 27. 993 63. 897 1.00 42.86 3083 CA 29. 247 27. 739 65. 258 ATOM 3084 CB ARG 428 1.00 42.72 28. 603 ATOM 3085 CG ARG 428 27. 288 26. 982 65. 186 1.00 43.31 66. 378 1.00 46.03 20 ATOM 3086 CD ARG 428 27. 139 26. 044 ATOM ARG 428 25. 461 66. 485 1.00 47.83 3087 NE 25. 802 26. 173 ATOM 3088 CZ ARG 428 24.690 66.648 1.00 48.39 ATOM NH1 ARG 428 27.499 66.716 1.00 47.35 3089 24.757 **ATOM** 3090 NH2 ARG 428 23. 516 25. 559 66. 756 1.00 47.34 C ATOM 3091 ARG 428 28. 768 64.064 1. 00 44. 67 25 30. 561 30.001 64.060 1.00 45.05 ATOM 3092 0 ARG 428 30. 577 1.00 45.77 **ATOM** 3093 ARG 429 28.037 64. 195 N 31.663 1.00 46.48 ATOM ARG 429 28.652 64.378 3094 CA 32. 972 ATOM 3095 CBARG 429 33. 849 27.738 65. 244 1. 00 52. 63

- 251 -ATOM 3096 CG ARG 429 33. 260 27. 471 66. 648 1. 00 59. 36 26. 199 ATOM 3097 CD ARG 429 33. 828 67. 328 1. 00 64. 53 ARG 429 35. 247 26. 286 ATOM 3098 NE 67. 677 1. 00 66. 23 ARG 429 35.963 25. 274 ATOM 3099 CZ 68. 159 1.00 66.80 ATOM 3100 NH1 ARG 429 35. 398 24. 083 68. 357 1.00 66.02 5 NH2 ARG 429 25. 455 ATOM 3101 37. 249 68. 435 1. 00 68. 38 28. 954 ATOM 3102 C ARG 429 33. 657 63.049 1.00 44.06 ARG 429 28. 943 ATOM 3103 34. 885 62. 954 1.00 43.92 0 ATOM 3104 N LEU 430 32. 847 29. 221 62.029 1.00 41.46 ATOM LEU 430 33. 333 29. 551 60.692 10 3105 CA 1. 00 40. 12 ATOM 3106 CB LEU 430 33. 495 28. 300 59. 830 1. 00 35. 57 CG LEU 430 34.755 27. 468 60.042 ATOM 3107 1. 00 34. 48 26. 279 ATOM 3108 CD1 LEU 430 34. 764 59. 101 1. 00 32. 77 CD2 LEU 430 35.965 28. 332 59.806 ATOM 3109 1. 00 33. 57 **ATOM** 3110 LEU 430 32. 332 30.468 60.029 15 C 1.00 42.10 ATOM 3111 0 LEU 430 32. 503 30. 868 58. 880 1. 00 42. 67 ATOM 3112 THR 431 31. 280 30. 797 60.763 N 1. 00 44. 70 **ATOM** 3113 CA THR 431 30. 238 31.658 60. 239 1. 00 '48. 98 **ATOM** 3114 CB THR 431 28. 923 30. 928 60. 113 1.00 49.80 20 ATOM 3115 OG1 THR 431 28. 533 30.463 61.410 1.00 50.69 ATOM 3116 CG2 THR 431 29. 758 29. 048 59. 159 1.00 51.11 ATOM 3117 C THR 431 29. 999 32. 820 61. 174 1.00 51.66 ATOM 3118 0 THR 431 28. 986 32. 868 61.881 1. 00 52. 07 ATOM PRO 432 33.774 3119 N 30. 935 61. 190 1. 00 52. 95 25 ATOM 3120 CDPRO 432 32. 179 33. 719 60.403 1.00 51.90 ATOM 3121 CA PRO 432 30.886 34. 980 62. 020 1. 00 52. 47 ATOM 3122 CB PRO 432 32. 135 35. 733 61. 587 1. 00 54. 48 ATOM 3123 CG PRO 432 33. 073 34. 623 61. 176 1. 00 54. 21 ATOM-3124 C PRO 432 29.620 35. 783 61. 739 1. 00 52. 15

- 252 -ATOM 3125 0 29. 257 35. 981 60. 582 PRO 432 1. 00 49. 70 ATOM 3126 N SER 433 28. 955 36. 243 62. 793 1. 00 53. 82 SER 433 27. 734 37. 042 62.652 ATOM 3127 CA 1.00 57.56 **ATOM** 3128 SER 433 28. 055 38. 372 61.952 CB 1.00 59.89 5 **ATOM** 3129 SER 433 28. 537 38. 176 60.633 0G 1. 00 62. 34 ATOM 3130 C SER 433 26. 570 36. 340 61.926 1. 00 57. 57 ATOM 3131 SER 433 25. 907. 36. 923 61.056 0 1. 00 57. 63 35.088 ATOM 3132 N CYS 434 26. 327 62. 306 1. 00 56. 67 34. 275 ATOM 3133 CA CYS 434 25. 256 61. 738 1. 00 54. 67 **ATOM** CYS 434 33. 375 10 3134 CB 25. 805 60. 634 1. 00 54. 21 ATOM 3135 SG CYS 434 26.729 34. 213 59. 354 1. 00 55. 95 ATOM 3136 C CYS 434 24. 657 33. 390 62. 832 1. 00 54. 71 ATOM 3137 0 CYS 434 25. 381 32. 663 63. 513 1. 00 54. 74 ATOM 3138 N GLU 435 23. 344 33. 454 63.011 1. 00 54. 63 ATOM 15 3139 CA **GLU 435** 22.681 32. 621 64.009 1. 00 54. 57 ATOM 3140 CB GLU 435 21. 529 33. 383 64. 681 1.00 59.73 ATOM 3141 CG GLU 435 21. 927 34. 615 65. 511 1. 00 64. 17 ATOM CD GLU 435 35. 479 65. 902 3142 20. 717 1. 00 67. 96 **ATOM** 0E1 GLU 435 3143 20.905 36. 554 66. 521 1.00 68.24 20 ATOM 3144 0E2 GLU 435 35.079 65. 584 19. 574 1.00 69.98 ATOM 3145 C **GLU 435** 22. 134 31. 378 63. 289 1. 00 51. 70 ATOM 3146 GLU 435 31. 412 62. 685 0 21.058 1. 00 51. 14 ATOM 3147 N ILE 436 22.889 30. 288 63. 350 1. 00 47. 61 ATOM ILE 436 3148 CA 22. 497 29. 046 62. 702 1.00 43.09 25 ATOM 3149 CB ILE 436 23. 719 28. 331 62. 118 1. 00 38. 65 ATOM 3150 CG2 ILE 436 23. 278 27. 138 61. 300 1. 00 38. 13 ATOM 3151 CG1 ILE 436 24. 502 29. 286 61. 234 1. 00 34. 79 MOTA 3152 CD1 ILE 436 25. 768 28. 686 60.710 1. 00 34. 08 ATOM 3153 -C ILE 436 21. 798 28. 088 63. 664 1. 00 42. 96

						- 253	_		
	ATOM	3154	0	ILE	436	22. 403	27. 608	64. 621	1. 00 43. 46
	ATOM	3155	N	THR	437	20. 521	27. 821	63. 402	1. 00 41. 73
	ATOM	3156	CA	THR	437	19. 724	26. 910	64. 218	1. 00 39. 10
	ATOM	3157	CB	THR	437	18. 384	27. 553	64. 638	1. 00 37. 86
5	ATOM	3158	0G1	THR	437	18. 182	28. 763	63. 899	1. 00 37. 22
	ATOM	3159	CG2	THR	437	18. 370	27. 856	66. 130	1. 00 37. 07
	ATOM	3160	C	THR	437	19. 430	25. 672	63. 380	1. 00 38. 74
	ATOM	3161	0	THR	437	18. 979	25. 784	62. 238	1. 00 39. 10
	ATOM	3162	N	PHE	438	19. 696	24. 494	63. 936	1. 00 36. 24
10	ATOM	3163	CA	PHE	438	19. 449	23. 257	63. 210	1. 00 33. 18
	ATOM	3164	CB	PHE	438	20. 556	22. 256	63. 491	1. 00 30. 88
	ATOM	3165	CG	PHE	438	21. 905	22. 742	63.093	1. 00 32. 48
	ATOM	3166	CD1	PHE	438	22. 597	23. 652	63. 887	1. 00 31. 95
	ATOM	3167	CD2	PHE	438	22. 489	22. 301	61. 913	1. 00 32. 85
15	ATOM	3168	CE1	PHE	438	23. 857	24. 118	63. 507	1. 00 31. 30
	ATOM	3169	CE2	PHE	438	23. 745	22. 758	61. 522	1. 00 32. 28
	ATOM	3170	CZ	PHE	438	24. 432	23. 668	62. 320	1. 00 31. 80
	ATOM	3171	С	PHE	438	18. 102	22. 648	63. 563	1. 00 33. 15
	ATOM	3172	0	PHE	438	17. 662	22. 729	64. 705	1. 00 '34. 90
20	ATOM	3173	N	ILE	439	17. 450	22. 049	62. 570	1. 00 31. 06
	ATOM	3174	CA	ILE	439	16. 150	21. 412	62. 738	1. 00 28. 59
	ATOM	3175	CB	ILE	439	15. 010	22. 347	62. 321	1. 00 26. 74
	ATOM	3176	CG2	ILE	439	15. 268	22. 879	60. 937	1. 00 27. 91
	ATOM	3177	CG1	ILE	439	13. 683	21. 591	62. 312	1. 00 27. 91
25	ATOM	3178	CD1	ILE	439	12. 545	22. 406	61.776	1. 00 26. 70
	ATOM	3179	C	ILE	439	16. 113	20. 190	61.837	1. 00 29. 76
	ATOM	3180	0	ILE	439	16. 208	20. 310	60. 618	1. 00 29. 55
	ATOM	3181	N	GLU	440	15. 977	19. 014	62. 434	1. 00 30. 76
	ATOM	3182	CA	GLU	440	15. 934	17. 781	61.666	1. 00 32. 34

- 254 -ATOM **GLU 440** 3183 CB 16. 028 16. 592 62.609 1. 00 34. 09 **GLU 440** ATOM 3184 CG 17. 272 16. 583 63. 458 1. 00 38. 93 ATOM 3185 CD **GLU 440** 17. 339 15. 367 64. 353 1. 00 43. 10 ATOM 3186 0E1 GLU 440 16.378 15. 162 65. 131 1. 00 44. 22 3187 5 **ATOM** 0E2 GLU 440 18. 346 14. 623 64. 277 1. 00 44. 99 ATOM 3188 C **GLU 440** 17. 687 14. 648 60.854 1. 00 33. 11 3189 18. 445 ATOM **GLU 440** 0 13. 703 61.086 1. 00 31. 25 ATOM 3190 N SER 441 14.613 16. 764 59.896 1. 00 34. 70 ATOM 3191 CA SER 441 13.416 16. 587 59.086 1. 00 37. 07 10 **ATOM** 3192 CBSER 441 15. 904 13. 738 57.761 1. 00 34. 79 ATOM 3193 0G SER 441 14. 159 14. 579 57. 988 1. 00 34. 61 ATOM 3194 C SER 441 12. 452 15. 724 59.889 1. 00 40. 43 ATOM 3195 SER 441 12.866 14.964 1.00 38.99 0 60.773 **ATOM** 3196 N GLU 442 11. 168 15.855 59.571 1. 00 43. 31 15 ATOM 3197 CA GLU 442 10.099 15. 135 60. 254 1.00 45.59 ATOM 3198 CB GLU 442 8.764 15. 638 59. 724 1. 00 46. 37 ATOM 3199 CG GLU 442 15. 244 7. 575 60. 549 1. 00 49. 47 ATOM 3200 CD **GLU 442** 6.653 16. 421 60.794 1. 00 52. 25 ATOM 3201 0E1 GLU 442 16. 199 5. 425 60.895 1. 00 52. 44 20 ATOM 3202 0E2 GLU 442 7. 160 17. 568 60. 894 1. 00 53. 16 ATOM 3203 C GLU 442 1.00 47.69 10. 165 13. 607 60. 174 ATOM 3204 0 GLU 442 10.828 13.035 59. 314 1. 00 47. 21 ATOM 3205 N GLU 443 9.435 12. 964 61.076 1. 00 50. 15 ATOM 3206 CA GLU 443 9. 382 11. 508 61. 210 1. 00 52. 79 ATOM 3207 CB 25 GLU 443 8. 911 11. 204 62. 623 1. 00 55. 86 ATOM 3208 CG GLU 443 9.468 12. 183 63. 635 1.00 61.71 **ATOM** 3209 CD GLU 443 10. 948 11.962 63.877 1. 00 66. 19 **ATOM** 3210 0E1 GLU 443 11.746 11.689 62. 886 1. 00 68. 22 ATOM 3211 0E2 GLU 443 12.006 11. 365 65.058 1. 00 67. 57

- 255 -10. 711 60. 218 1. 00 53. 03 **ATOM** 3212 C GLU 443 8. 521 GLU 443 10.999 60.025 ATOM 3213 0 7. 344 1. 00 54. 82 **GLY 444** 9. 116 9.702 59.593 1. 00 52. 26 ATOM 3214 N **GLY 444** 8. 373 8.861 58.667 1. 00 52. 32 ATOM 3215 CA 9. 389 57. 302 ATOM 3216 C **GLY 444** 7. 966 1. 00 53. 07 5 ATOM 3217 0 **GLY 444** 6. 767 9.460 57.003 1. 00 52. 97 ATOM 9.750 56.483 3218 N SER 445 8.961 1. 00 52. 71 10. 239 55. 104 1.00 50.05 ATOM 3219 CA SER 445 8. 760 11.464 55.084 1.00 51.01 ATOM 3220 CB SER 445 7.836 3221 **SER 445** 11. 084 55. 318 1.00 46.84 ATOM 0G 6. 487 10 ATOM 3222 C SER 445 10.076 10. 545 54. 356 1. 00 46. 51 10.710 54.976 1. 00 45. 30 ATOM 3223 0 SER 445 11. 123 3224 N **GLY 446** 10.013 10.603 53.026 1. 00 43. 17 ATOM 52. 235 **ATOM** 3225 CA **GLY 446** 11. 207 10.842 1. 00 40. 08 51.330 15 ATOM 3226 C **GLY 446** 11. 199 12. 057 1. 00 39. 05 13. 164 51.803 1. 00 42. 74 ATOM 3227 0 GLY 446 11. 414 ATOM 3228 10.940 11.873 50.039 1. 00 37. 60 N ARG 447 3229 ATOM CA ARG 447 10.956 13.000 49.098 1. 00 37. 46 ATOM 3230 ARG 447 12. 546 47.747 1. 00 45. 51 CB 11. 549 20 ATOM 3231 CG ARG 447 10. 793 11. 401 47.014 1. 00 53. 91 ARG 447 3232 10. 902 45. 743 1. 00 58. 18 ATOM CD 11. 521 ATOM 3233 NE ARG 447 12. 939 10. 598 45. 975 1. 00 63. 62 46.769 1.00 66.02 ATOM 3234 CZARG 447 13. 399 9. 623 ATOM 3235 NH1 ARG 447 8. 825 47. 425 1. 00 67. 97 12. 560 46.924 25 ATOM 3236 NH2 ARG 447 14.711 9. 447 1. 00 69. 08 C ATOM 3237 ARG 447 9. 642 13. 737 48. 848 1. 00 32. 93 3238 ATOM 0 ARG 447 9. 122 14. 416 49. 741 1. 00 29. 46 ATOM 3239 **GLY 448** 13. 625 47.607 N 9. 150 1. 00 30. 52 ATOM-CA 14. 245 47. 202 3240 GLY 448 7. 902 1. 00 26. 03

- 256 -6.845 ATOM 3241 C **GLY 448** 13. 828 48. 200 1. 00 25. 25 ATOM 3242 0 GLY 448 5. 752 14. 378 48. 244 1.00 24.59 ATOM 3243 N ALA 449 7. 186 12. 840 49.018 1. 00 23. 74 12. 362 ATOM 3244 CA ALA 449 6. 282 50. 035 1.00 20.54 5 ATOM 3245 CB**ALA 449** 6. 611 10. 917 50. 410 1. 00 18. 12 ATOM 3246 C ALA 449 6.340 13. 251 51. 282 1. 00 22. 37 ATOM 3247 0 ALA 449 5. 307 13. 782 51.693 1.00 22.56 3248 ATOM N ALA 450 7. 524 13. 443 51.881 1. 00 22. 28 ATOM 3249 CA ALA 450 7. 605 14. 261 53. 088 1. 00 20. 98 ATOM 3250 CB ALA 450 9.056 14. 432 53. 535 10 1.00 9.63 3251 C 15. 594 ATOM ALA 450 6. 937 52. 872 1. 00 20. 66 3252 16. 168 53.826 ATOM 0 ALA 450 6. 417 1.00 19.81 3253 ATOM N LEU 451 6. 943 16. 109 51.702 1. 00 19. 91 ATOM 3254 CA LEU 451 6. 279 17. 379 51.602 1. 00 22. 22 15 ATOM 3255 CB LEU 451 6. 586 18. 056 50. 279 1.00 26.74 ATOM 3256 CG LEU 451 19. 496 6. 089 50. 144 1. 00 34. 07 3257 CD1 LEU 451 ATOM 6. 894 20. 425 51.040 1.00 37.55 ATOM 3258 CD2 LEU 451 19. 955 6. 160 48. 696 1. 00 36. 19 ATOM 3259 C LEU 451 4. 774 17. 157 51.686 1. 00 23. 24 ATOM 3260 0 LEU 451 17. 474 52. 699 20 4. 136 1. 00 21. 18 ATOM 3261 N VAL 452 4. 212 16.613 50.608 1.00 26.44 ATOM 3262 CA VAL 452 16. 405 50. 557 2. 798 1.00 26.90 3263 1.00 28.65 ATOM CB VAL 452 2. 454 15. 179 49.666 ATOM 3264 CG1 VAL 452 15. 353 3. 082 48. 300 1.00 26.01 ATOM 3265 CG2 VAL 452 13.886 25 2. 933 50. 313 1. 00 31. 22 ATOM 3266 C VAL 452 2. 217 16. 308 51. 935 1. 00 26. 69 3267 ATOM 0 VAL 452 16. 878 52. 234 1. 181 1. 00 24. 86 ATOM 3268 N SER 453 2. 880 15. 579 52. 769 1. 00 26. 07 3269 ATOM CA SER 453 2. 377 15. 346 54. 125 1. 00 26. 79

- 257 -3.058 14. 127 54. 756 1. 00 28. 88 3270 CB SER 453 ATOM 56.057 1. 00 37. 16 ATOM SER 453 2. 553 13. 881 3271 0G 1.00 26.82 55. 028 16. 558 SER 453 2. 571 ATOM 3272 C 1.00 26.28 17. 301 55. 377 1. 658 SER 453 ATOM 3273 0 55. 389 1.00 26.83 3.831 16.701 ALA 454 ATOM 3274 N 5 1.00 23.37 17.807 56. 177 4. 250 ALA 454 ATOM 3275 CA 55.937 1.00 17.54 5. 719 18. 128 3276 CB - ALA 454 ATOM 1.00 21.80 55. 866 3. 381 19.002 ATOM 3277 C ALA 454 1.00 21.02 19.883 56. 714 3278 ALA 454 3. 194 MOTA 0 54.656 1. 00 21. 59 VAL 455 2. 848 19.044 10 ATOM 3279 N 1.00 25.32 20. 156 54. 281 2. 020 VAL 455 ATOM 3280 CA 1.00 28.03 52.841 2. 313 20. 557 3281 CB VAL 455 ATOM 19. 583 51.871 1.00 29.06 3282 CG1 VAL 455 1.676 **ATOM** 21. 961 52. 577 1. 00 29. 98 3283 CG2 VAL 455 1. 813 ATOM 54.469 1.00 27.69 0.528 19.890 ATOM 3284 C VAL 455 15 1.00 28.10 20. 783 54.911 -0.2023285 VAL 455 ATOM 0 54. 142 1.00 30.51 0.061 18.681 ATOM 3286 N **ALA 456** 1.00 31.54 -1.36718. 349 54. 318 3287 **ALA 456** ATOM CA 53. 836 1. 00 25. 20 ALA 456 -1.66616. 937 ATOM 3288 CB1.00 31.77 18. 505 55. 797 3289 -1.702C ALA 456 20 ATOM 1. 00 33. 11 3290 -2.85318. 713 56. 176 ATOM 0 ALA 456 18. 384 56. 625 1. 00 31. 33 3291 CYS 457 -0.673ATOM N 18. 538 58. 049 1. 00 33. 33 **ATOM** 3292 CA CYS 457 -0. 843 1. 00 36. 53 17. 815 58. 811 ATOM 3293 CB CYS 457 0. 262 57.890 1. 00 44. 65 1. 040 16. 448 3294 SG CYS 457 ATOM 25 19.990 58. 438 1. 00 34. 59 3295 C CYS 457 -0.903ATOM 59. 237 1. 00 34. 67 -1.74520. 391 3296 0 CYS 457 ATOM 0.005 20. 779 57. 881 1. 00 37. 14 ATOM 3297 N LYS 458 58. 190 1. 00 38. 61 ATOM 3298 CA LYS 458 0.060 22. 199

- 258 -22. 799 57. 669 1. 00 37. 21 1. 363 ATOM CBLYS 458 3299 1.00 37.81 2. 573 22. 474 58. 538 **ATOM** 3300 CG LYS 458 1.00 38.84 23. 206 59.874 2. 501 CD LYS 458 ATOM 3301 3.820 23. 143 60. 639 1. 00 38. 18 CE LYS 458 ATOM 3302 1. 00 36. 51 3.812 24. 023 61.851 NZ LYS 458 5 ATOM 3303 -1.12822. 920 57. 596 1.00 40.24 3304 C LYS 458 ATOM 1.00 39.64 -1.37724. 079 57. 898 LYS 458 ATOM 3305 0 56.752 1. 00 43. 69 -1.86922. 223 LYS 459 3306 N ATOM 22.820 56. 147 1.00 50.66 LYS 459 -3.0363307 CA ATOM 22. 248 54. 747 1. 00 55. 88 -3.242CB LYS 459 10 ATOM 3308 1.00 63.64 22. 405 54. 183 3309 CG LYS 459 -4.657ATOM **-5.** 037 · 23. 850 53.856 1.00 66.97 ATOM 3310 CD LYS 459 1.00 68.86 23. 941 53. 226 -6.4313311 CE LYS 459 ATOM 1. 00 71. 25 -7.53123. 519 54. 152 3312 NZ LYS 459 ATOM 22. 562 1. 00 52. 41 -4.26257.018 3313 C LYS 459 ATOM 15 57. 132 1.00 51.90 ATOM 3314 0 LYS 459 -5. 132 23. 425 21. 380 57. 634 1. 00 54. 96 -4.322ALA 460 ATOM 3315 N 58. 495 1.00 57.72 ALA 460 -5.44920. 997 **ATOM** 3316 CA 1.00 54.90 59. 111 -5.20119.620 ALA 460 ATOM 3317 CB--5.73622. 018 59. 596 1. 00 60. 41 **ATOM** 3318 C ALA 460 20 21. 950 60. 261 1. 00 60. 54 -6.773ATOM 3319 0 ALA 460 1.00 63.50 22. 965 59. 776 CYS 461 -4.815ATOM 3320 N 60.776 1. 00 66. 18 24. 022 **ATOM** 3321 CA CYS 461 -4.96124. 489 61. 252 1. 00 67. 98 -3.5803322 CB CYS 461 ATOM 1. 00 75. 61 3323 SG CYS 461 -3.60426. 041 62. 185 **ATOM** 25 60. 200 1. 00 65. 92 25. 217 CYS 461 -5.727ATOM 3324 C 25. 348 60.490 1. 00 65. 70 CYS 461 -6.940**ATOM** 3325 0 26.001 59. 454 1. 00 65. 20 ATOM 3326 OXT CYS 461 -5. 099 7. 477 54. 655 1. 00 35. 04 20. 241 S S04 600 **ATOM** 3327

						- 259 -			
	ATOM	3328	01	S04	600	19. 370	7. 951	53. 566	1. 00 33. 14
	ATOM	3329	02	S04	600	20. 343	8. 532	55. 683	1. 00 32. 80
5	ATOM	3330	03	S04	600	19. 690	6. 249	55. 260	1. 00 33. 32
	ATOM	3331	04	S04	600	21. 572	7. 178	54. 108	1. 00 33. 97
	ATOM	3332	S	S04	601	22. 953	22. 471	69. 199	1. 00 77. 32
	ATOM	3333	01	S04	601	21. 971	21. 759	68. 356	1. 00 76. 19
	ATOM	3334	02	S04	601	22. 411	23. 803	69. 553	1. 00 77. 48
	ATOM	3335	03	S04	601	23. 205	21. 698	70. 433	1. 00 77. 23
	ATOM	3336	04	S04	601	24. 224	22. 628	68. 461	1. 00 77. 19
10	ATOM	3337	NA+1	NA1	602	17. 158	10. 244	54. 280	1. 00 10. 17
	ATOM	3338	OH2	НОН	603	19. 770	14. 543	47. 159	1. 00 1. 00
	ATOM	3340	0H2	НОН	604	20. 723	24. 387	67. 178	1. 00 17. 94
	ATOM	3341	0H2	НОН	605	10. 880	33. 802	37. 628	1. 00 1. 00
15	ATOM	3342	OH2	НОН	606	22. 743	28. 762	37. 147	1. 00 31. 78
	ATOM	3343	OH2	НОН	607	38. 906	1. 328	74. 611	1. 00 37. 76
	ATOM	3344	OH2	НОН	608	1. 237	30. 510	46. 162	1. 00 32. 40
	ATOM	3345	OH2	НОН	609	34. 702	-1. 731	56. 455	1. 00 62. 03
	END								

20 なお、表 2 は、当業者によって慣用されているプロテイン・データ・バンク の表記方法に準拠して作成されている。表 2 中、HOHは水分子を表す。

本発明においては、配列番号 5、及び/又は配列番号 8 と実質的に同一のアミノ酸配列を有し、グルコキナーゼ活性を有するタンパク質の結晶は本発明の範囲内である。そのような結晶としては、例えば、表 1、及び/又は表 2 に記載の三次元構造座標データの少なくとも一つのデータを変更した三次元構造座標データにおいて、表 1、及び/又は表 2 に記載の三次元構造座標データで示されるアミノ酸の主鎖の原子(Cα原子)と、該Cα原子と対応する前記変更した三次元構造座標データで示されるCα原子との平均二乗偏差が、0.

6 オングストローム以下である結晶が挙げられる。原子の位置を表す座標の数値が異なっても、構造座標に含まれる対応する原子の位置を重ね合わせることができる二つの構造座標は、同一の三次元構造を表すものである。

5 なお、表1、及び/又は表2に記載のGKタンパク質の三次元構造座標は、ドラッグデザインのための重要な情報であり、必要に応じて、コンピュータ読み取り可能な記憶媒体に保存され、コンピュータでこの情報を処理してドラッグデザインを行う。したがって、本発明の別の態様によれば、コンピュータを、表1、及び/又は表2に記載のアミノ酸残基の三次元座標を記憶する三次元座で記憶手段として機能させるためのプログラムを記録したコンピュータ読み取り可能な記録媒体が提供される。

また、本発明の別の態様によれば、コンピュータを、表1、及び/又は表2 に記載のアミノ酸残基の三次元座標に関する情報を記憶した三次元座標記憶手 段と、前記三次元座標記憶手段に記憶された表1、及び/又は表2に記載のア ミノ酸残基の三次元座標を用いて配列番号5、及び/又は配列番号8で表され 15 るアミノ酸配列を有するタンパク質の化合物結合部位を推測する結合部位推測 手段と、タンパク質と結合する化合物の種類と、当該化合物の三次元構造に関 する情報を記憶した結合化合物記憶手段と、少なくとも、前記結合部位推測手 段によって推測された配列番号5、及び/又は配列番号8で表されるアミノ酸 配列を有するタンパク質の化合物結合部位の三次元構造に関する情報と、前記 20 結合化合物記憶手段に記憶された化合物の三次元構造に関する情報とを用いて 前記配列表の配列番号1で表されるアミノ酸配列を有するタンパク質の化合物 結合部位に適合する化合物の候補を選択する結合化合物候補選択手段、として 機能させるプログラムを記録したコンピュータ読み取り可能な記録媒体が提供 される。さらに、本発明の別の態様によれば、上記各手段を備えるコンピュー 25 夕も提供される。

(GKタンパク質とそれに結合する化合物との複合体の結晶) 次に、本発明の別の態様によれば、配列番号5、又は配列番号8に記載のア

15

20

ミノ酸配列又はそのアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列を含むタンパク質と該タンパク質に結合可能な化合物との複合体を含む結晶及びその製造方 法が提供される。

GKタンパク質と結合する化合物が得られた場合は、まず、GKタンパク質とその化合物を、例えば、水溶液中で混合し、複合体を形成する。このような複合体の結晶は、共結晶法、ソーキング法などの公知の共結晶の製造方法が用いられる。結晶化条件、結晶化方法については、上述した方法が参照される。

GKタンパク質と結合する化合物は、例えば、上記式(I)で表される化合物群から選択される。

10 ここで、上記式(I)のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子などが例示され、これらの中でも塩素原子が好ましい。

また、上記式(I)のA、B及び式(I I)のヘテロアリール基における置換基としては、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシル基、シアノ基、スルファモイル基、トリフルオロメチル基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、直鎖の $C_1-C_6$ アルキル基、環状の $C_3-C_6$ 炭化水素基、アラルキル基、N-アラルキルアミノ基、N,N-ジアラルキルアミノ基、アラルキルオキシ基、アラルキルカルボニル基、N-アラルキルカルバモイル基、アリール基、アリールチオ基、N-アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルホニルオキシ基、N-アリールスルホニルアミノ基、アリールスルファモイル基、N-アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $C_2-C_6$ アルカノイ

ル基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $N-C_1$ 

- C<sub>6</sub>アルキルスルファモイル基、N, N-ジ-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルファモ

イル基、 $C_1 - C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1 - C_6$ アルキルスルホニル基、

25  $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$  アルコキシカルボニル基又は $C_1-C_6$ アルキルアミノ基を示す)などが挙げられる。ここで用いられる好ましい置換基は、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシル基、シアノ基、スルファモイル基、トリフルオロメチル基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミ

- 262 -

ル基、直鎖のC」-C。アルキル基などが例示される。

ここで、「炭化水素基」は、炭素数1乃至6の直鎖のアルキル基を示すか、 又は該アルキル基を構成する炭素原子のうち、1又は2の、好ましくは1の炭 素原子が窒素原子、硫黄原子又は酸素原子で置き換わっていてもよいか、及び /又は該炭素数1乃至6の直鎖のアルキル基中の炭素原子同士が二重結合又は 三重結合で結合されていてもよい基である。該二重結合又は三重結合の数は、 1又は2であることが好ましく、1であることがより好ましい。

該炭化水素基としては、具体的には、メチル基、エチル基、プロピル基若しくはイソプロピル基、ブチル基又は下記式

で表される基であることが好ましい。より好ましい炭化水素基は、メチル基、 エチル基、プロピル基、イソプロピル基又は下記式

20

- 263 - '

で表される基である。

好ましいAとしては (p=0 の場合)、例えば、次の基が挙げられる。

5

好ましいBとしては、例えば、次の基が挙げられる。

10

式 (II) で示されるヘテロアリール基としては、例えば、次の複素環基が 5 挙げられる。

10

なお、特に好ましい化合物は、上述した式(IIIa)~式(IIIc)で表される いずれかの化合物である。

本発明の化合物(I)は、公知の反応手段を用いるか、或いは公知の方法に従って容易に製造することができる。なお、本発明の一般式(I)の化合物は、通常の液相における合成のみならず、近年発達の目覚しい例えばコンビナトリアル合成法やパラレル合成法等の固相を用いた合成によっても製造することができる。好ましくは例えば以下の方法により製造することができる。

[式中、各記号は前記定義に同じ]

### (工程1)

本工程は、カルボン酸化合物(1)又はその反応性誘導体と前記式(2)で 5 表される置換されていてもよい単環の、又は双環のヘテロアリール基を有する アミノ化合物又はその塩とを反応させて、化合物(3)を製造する方法である。 本反応は文献記載の方法(例えば、ペプチド合成の基礎と実験、泉屋信夫他、 丸善、1983年、コンプリヘンシブ オーガニック シンセシス (Comp rehensive Organic Synthesis)、第6巻、Pe 10 rgamon Press社、1991年、等)、それに準じた方法又はこれ らと常法とを組み合わせることにより、通常のアミド形成反応を行えばよく、 即ち、当業者に周知の縮合剤を用いて行うか、或いは、当業者に利用可能な工 ステル活性化方法、混合酸無水物法、酸クロリド法、カルボジイミド法等によ り行うことができる。このようなアミド形成試薬としては、例えば塩化チオニ 15 ル、N, N-ジシクロヘキシルカルボジイミド、1-メチル-2-プロモピリ ジニウムアイオダイド、N, N'ーカルボニルジイミダゾール、ジフェニルフ ォスフォリルクロリド、ジフェニルフォスフォリルアジド、N, N'ージスク

シニミジルカルボネート、 N, N'ージスクシニミジルオキザレート、1ーエチルー3ー(3ージメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩、クロロギ酸エチル、クロロギ酸イソブチル又はベンゾトリアゾー1ーリルーオキシートリス(ジメチルアミノ)フォスフォニウムへキサフルオロフォスフェイト等が挙げられ、中でも例えば塩化チオニル、N, Nージシクロへキシルカルボジイミド又はベンゾトリアゾー1ーリルーオキシートリス(ジメチルアミノ)フォスフォニウムへキサフルオロフォスフェイト等が好適である。またアミド形成反応においては、上記アミド形成試薬と共に塩基、縮合補助剤を用いてもよい。

用いられる塩基としては、例えばトリメチルアミン、トリエチルアミン、N, Nージイソプロピルエチルアミン、Nーメチルモルホリン、Nーメチルピロリジン、Nーメチルピペリジン、N, Nージメチルアニリン、1, 8ージアザビシクロ[5.4.0]ウンデカー7ーエン(DBU)、1, 5ーアザビシクロ[4.3.0]ノナー5ーエン(DBN)等の第3級脂肪族アミン;例えばピリジン、4ージメチルアミノピリジン、ピコリン、ルチジン、キノリン又はイソキノリン等の芳香族アミン等が挙げられ、中でも例えば第3級脂肪族アミン等が好ましく、特に例えばトリエチルアミン又はN, Nージイソプロピルエチルアミン等が好適である。

用いられる縮合補助剤としては、例えばN-ヒドロキシベンゾトリアゾール 20 水和物、N-ヒドロキシスクシンイミド、N-ヒドロキシ-5-ノルポルネン -2,3-ジカルボキシイミド又は3-ヒドロキシ-3,4-ジヒドロ-4-オキソ-1,2,3-ベンゾトリアゾール等が挙げられ、中でも例えばN-ヒドロキシベンゾトリアゾール等が好適である。

用いられるアミノ化合物(2)の量は、用いられる化合物及び溶媒の種類そ の他の反応条件により異なるが、通常カルボン酸化合物(1)又はその反応性 誘導体1当量に対して、0.02乃至50当量、好ましくは0.2乃至2当量 である。ここにおいて、反応性誘導体としては、通常有機化学の分野において 用いられる、例えば活性エステル誘導体、活性アミド誘導体等が挙げられる。

用いられるアミド形成試薬の量は、用いられる化合物及び溶媒の種類その他

の反応条件により異なるが、通常カルボン酸化合物(1)又はその反応性誘導体1当量に対して、1乃至50当量、好ましくは1乃至5当量である。

用いられる縮合補助剤の量は、用いられる化合物及び溶媒の種類その他の反応条件により異なるが、通常カルボン酸化合物(1)又はその反応性誘導体1 当量に対して、1乃至50当量、好ましくは1乃至5当量である。

用いられる塩基の量は、用いられる化合物及び溶媒の種類その他の反応条件により異なるが、通常1万至50当量、好ましくは3万至5当量である。

本工程において用いられる反応溶媒としては、例えば不活性有機溶媒であり、 反応に支障のない限り、特に限定されないが、具体的には、例えば塩化メチレ 10 ン、クロロホルム、1,2ージクロロエタン、トリクロロエタン、N,Nージ メチルホルムアミド、酢酸エチルエステル、酢酸メチルエステル、アセトニト リル、ベンゼン、キシレン、トルエン、1,4ージオキサン、テトラヒドロフ ラン、ジメトキシエタン又はそれらの混合溶媒が挙げられるが、好適な反応温 度確保の点から、特に例えば塩化メチレン、クロロホルム、1,2ージクロロ エタン、アセトニトリル又はN,Nージメチルホルムアミド等が好適である。 反応温度は、-100℃乃至溶媒の沸点温度、好ましくは0乃至30℃であ

反応時間は、0.5乃至96時間、好ましくは3乃至24時間である。

る。

25

本工程1で用いられる塩基、アミド形成試薬、縮合補助剤は、一種又はそれ 20 以上組み合わせて使用することができる。

化合物(3)が保護基を有している場合には、適宜当該保護基を除去することが可能である。当該補助基の除去は、文献記載の方法(プロテクティブ グループス イン オーガニック シンセシス(Protective Groupsin Organic Synthesis)、T. W. Green著、第2版、<math>John Wiley & Sons社、1991年、等)、それに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより行うことができる。

このようにして得られる化合物(3)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、結晶化、溶媒抽出、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

PCT/JP03/06054

### (工程2)

本工程は、上記工程1で得られたアミド化合物(3)と化合物(4)とを反応させることにより化合物(5)を製造する方法である。

本反応においては、反応系中に必要に応じて塩基を加えてもよい。用いられ 5 る化合物(4)としては、好ましくはフェノール誘導体又はチオール誘導体が 好ましい。該フェノール誘導体又はチオール誘導体としては、例えばフェノー ル、チオフェノール、チオイミダゾール、チオトリアゾール等が挙げられる。 用いられる化合物(4)の量は、用いられる化合物及び溶媒の種類その他の反 応条件により異なるが、通常アミノ誘導体(3)1当量に対して、2乃至50 10 当量、好ましくは2万至5当量である。用いられる塩基としては、例えばトリ メチルアミン、トリエチルアミン、N、Nージイソプロピルエチルアミン、N ーメチルモルホリン、N-メチルピロリジン、N-メチルピペリジン、N,N ージメチルアニリン、1、8ージアザビシクロ[5.4.0]ウンデカー7ー エン (DBU)、1、5-アザビシクロ [4.3.0] ノナー5-エン (DB 15 N) 等の第3級脂肪族アミン:例えばピリジン、4-ジメチルアミノピリジン、 ピコリン、ルチジン、キノリン又はイソキノリン等の芳香族アミン;例えば金 属カリウム、金属ナトリウム、金属リチウム等のアルカリ金属;例えば水素化 ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素化物;例えばブチルリチウ ム等のアルカリ金属アルキル化物:例えばカリウムーtertーブチラート、 20 ナトリウムエチラート又はナトリウムメチラート等のアルカリ金属アルコキシ ド:例えば水酸化カリウム、水酸化ナトリウム等のアルカリ金属水酸化物;例 えば炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩等が挙げられ、中でも例えば第3級 脂肪族アミン、アルカリ金属水素化物又はアルカリ金属炭酸塩が好ましく、特 に例えばトリエチルアミン、N, N-ジイソプロピルエチルアミン、水素化ナ 25 トリウム又は炭酸カリウムが好適である。

用いられる当該塩基の量は、用いられる化合物及び溶媒の種類その他の反応 条件により異なるが、アミド化合物(3)1当量に対して通常0乃至50当量、 好ましくは2乃至10当量である。該塩基は、必要に応じて一種又は2種以上 - 270 -

用いることができる。

用いられる不活性有機溶媒としては、反応に支障のないものであれば、特に限定されないが、具体的には、例えば塩化メチレン、クロロホルム、1,2ージクロロエタン、トリクロロエタン、N,Nージメチルホルムアミド、N,Nージメチルアセトアミド、酢酸エチルエステル、酢酸メチルエステル、アセトニトリル、ベンゼン、キシレン、水、トルエン、1,4ージオキサン、テトラヒドロフラン又はこれらの混合溶媒等が挙げられる。

このようにして得られる化合物(5)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、結晶化、溶媒抽出、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製10 することができる。

### (工程3)

15

20

25

本工程は化合物(5)を還元して、本発明で用いる化合物(I)を製造する方法である。本工程において用いられる還元反応は、当業者に周知の方法が用いられる。本工程においてもちいられる還元反応としては、具体的には、例えば(1)水素、蟻酸、蟻酸アンモニウム、ヒドラジン水和物とパラジウム、白金、ニッケル触媒を用いる接触還元法、(2)塩酸、塩化アンモニウムと鉄を用いる還元法、(3)メタノールと塩化スズを用いる還元法等が挙げられる。

上記還元反応において用いられる還元剤の量は、用いられる化合物及び溶媒の種類その他の反応条件により異なるが、化合物(5)1当量に対して通常1 乃至50当量、好ましくは2万至20当量である。

用いられる反応溶媒としては、反応に支障のない限り、特に限定されないが、例えばジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、例えばジエチルエーテル、tertーブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン等のエーテル類、例えばN,Nージメチルホルムアミド、N,Nージメチルアセトアミド等のアミド類、例えばジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、例えばアセトニトリル等のニトリル類、例えばメタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、水或いはこれらの混合溶媒を用いることができる。

5

10

15

20

反応温度及び反応時間は特に限定されないが、-10万至100℃程度、好ましくは0万至50℃程度の反応温度で1万至20時間程度、好ましくは1万至5時間程度反応を行う。

このようにして得られる本発明で用いる化合物(I)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、結晶化、溶媒抽出、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく、次工程に付すことができる。

上記各工程の化合物は、各置換基上に保護基を有していてもよい。当該保護基は、各工程において適宜、公知の方法これに準じた方法、又はこれらと常法とを組み合わせた方法により除去することができる。除去の態様は、化合物、反応の種類その他の反応条件により、適宜の除去反応が可能であるが、個別に各保護基を除去する場合、各保護基を同時に除去する場合等が考えられ、当業者が適宜選択可能である。当該保護基としては、例えばヒドロキシ基の保護基、アミノ基の保護基、カルボキシル基の保護基、アルデヒドの保護基、ケト基の保護基等が挙げられる。また、当該保護基の除去順序は、特に限定されるものではない。

ヒドロキシ基の保護基としては、例えばtertーブチルジメチルシリル基、 tertーブチルジフェニルシリル基等の低級アルキルシリル基、例えばメト キシメチル基、2-メトキシエトキシメチル基等の低級アルコキシメチル基、 例えばベンジル基、p-メトキシベンジル基等のアラルキル基、例えばホルミ ル基、アセチル基等のアシル基等が挙げられ、これらのうち、特にtertー ブチルジメチルシリル基、アセチル基等が好ましい。

アミノ基の保護基としては、例えばベンジル基、p-ニトロベンジル基等のアラルキル基、例えばホルミル基、アセチル基等のアシル基、例えばエトキシカルボニル基、tertーブトキシカルボニル基等の低級アルコキシカルボニル基、例えばベンジルオキシカルボニル基、p-ニトロベンジルオキシカルボニル基等のアラルキルオキシカルボニル基等が挙げられ、これらのうち、特にニトロベンジル基、tertーブトキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基等が好ましい。

カルボキシル基の保護基としては、例えばメチル基、エチル基、tertーブチル基等の低級アルキル基、例えばベンジル基、pーメトキシベンジル基等のアラルキル基等が挙げられ、これらのうち、特にメチル基、エチル基、tertーブチル基、ベンジル基等が好ましい。

5 ケト基の保護基としては、例えばジメチルケタール基、1,3-ジオキシラン基、1,3-ジオキソラン基、1,3-ジチアン基、1,3-ジチオラン基等が挙げられ、これらのうち、ジメチルケタール基、1,3-ジオキソラン基等がより好ましい。

アルデヒド基の保護基としては、例えば、ジメチルアセタール基、1,3-10 ジオキシラン基、1,3-ジオキソラン基、1,3-ジチアン基、1,3-ジチアン基、1,3-ジオチソラン基等が挙げられ、これらのうちジメチルアセタール基、1,3-ジオキソラン基等がより好ましい。

本発明で用いる化合物を製造するに当たっては、反応を効率よく進行させる ために、官能基に保護基を導入する場合もある。これらの保護基の導入は、当 業者に適宜選択可能であり、当該保護基の除去は、前記記載のプロテクティブ グループス イン オーガニックシンセシス等の方法、これに準じた方法又は これらと常法とを組み合わせることにより行うことができる。なお、保護基の 除去の順序についても、当業者が適宜選択可能である。

このようにして得られる化合物(I)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、 20 減圧濃縮、結晶化、再沈殿、溶媒抽出、クロマトグラフィー等により単離精製 するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

また、本発明で用いる化合物である(I)は、下記の工程によっても製造することができる。

[式中各記号は前記定義に同じ]

10

上記工程4、工程5及び工程6については、試薬の量、反応溶媒、反応温度 5 等その他の反応条件は、前記工程2、工程1及び工程3と同様にして行うこと ができる。

R<sup>2</sup>に保護基が必要な場合には、前記記載のプロテクティブグループス インオーガニックシンセシス等の方法、それに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより、当業者が保護基を適宜選択することによって行うことができる。

このようにして得られる化合物(6)、(5<sup>'</sup>)は、公知の分離精製手段、 例えば濃縮、減圧濃縮、結晶化、再沈殿、溶媒抽出等により単離精製するか、 又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

本発明で用いる化合物 (I) は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃 15 縮、結晶化、再沈殿、溶媒抽出等により単離精製することができる。

上記工程1万至6において、保護基の除去は、当該保護基の種類及び化合物の安定性により異なるが、前記記載のプロテクティブ グループス イン オーガニック シンセシス ((Protective Groups in O

- 274 -

rganic Synthesis)、T. W. Green著 第2版、John Wiley&Sons社、1991年、等)、それに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより行うことができる。例えば酸又は塩基を用いる加溶媒分解、水素化金属錯体等を用いる化学的還元又はパラジウム炭素触媒、ラネーニッケル等を用いる接触還元等により行うことができる。

本発明によって提供されるベンズアミド化合物は、薬学的に許容される塩として存在することができる。当該塩は、常法に従って製造することができる。 具体的には、上記化合物(I)が、当該分子内に例えばアミノ基、ピリジル基等に由来する塩基性基を有している場合には、当該化合物を酸で処理することにより、相当する薬学的に許容される塩に変換することができる。

10

当該酸付加塩としては、例えば塩酸塩、フッ化水素酸塩、臭化水素酸塩、ヨ ウ化水素酸塩等のハロゲン化水素酸塩;硝酸塩、過塩素酸塩、硫酸塩、燐酸塩、 炭酸塩等の無機酸塩:メタンスルホン酸塩、トリフルオロメタンスルホン酸塩、 エタンスルホン酸塩等の低級アルキルスルホン酸塩;ベンゼンスルホン酸塩、 p-トルエンスルホン酸塩等のアリールスルホン酸塩;フマル酸塩、コハク酸 15 塩、クエン酸塩、酒石酸塩、シュウ酸塩、マレイン酸塩等の有機酸塩;及びグ ルタミン酸塩、アスパラギン酸塩等のアミノ酸等の有機酸である酸付加塩を挙 げることができる。また、本発明の化合物が酸性基を当該基内に有している場 合、例えばカルボキシル基等を有している場合には、当該化合物を塩基で処理 することによっても、相当する薬学的に許容される塩に変換することができる。 20 当該塩基付加塩としては、例えば例えばナトリウム、カリウム等のアルカリ金 属塩、カルシウム、マグネシウム等のアルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、 グアニジン、トリエチルアミン、ジシクロヘキシルアミン等の有機塩基による 塩が挙げられる。さらに本発明の化合物は、遊離化合物又はその塩の任意の水 和物又は溶媒和物として存在してもよい。 25

本発明においては、実施例の記載にて詳述するように、配列番号5に示すアミノ酸配列を有するGKタンパク質と上記式(IIIa)~式(IIIc)との化合物の複合体の結晶が得られている。これらの、結晶の3次元構造座標を解析することによって、配列番号5で示すGKタンパク質においては、化合物結合部位

- 275 -

が、チロシン61~セリン69、グルタミン酸96~グルタミン98、イソロ イシン159、メチオニン210~チロシン215、ヒスチジン218~グル タミン酸221、メチオニン235、アルギニン250、ロイシン451~リ ジン459のアミノ酸残基から構成されることが解明されている。

5

10

15

25

なお、本発明の別の態様によれば、配列番号 2 に記載のアミノ酸配列を有す るタンパク質から、上述のようにN末端側、および/またはC末端側の所定の 数のアミノ酸残基を欠損したアミノ酸配列を有するタンパク質を製造するタン パク質製造工程と、前記タンパク質製造工程で得られたタンパク質と結合する 化合物と、前記タンパク質製造工程で得られたタンパク質とを反応させる工程 とを含む、タンパク質及びそのタンパク質と結合する化合物の複合体を含む結 晶を製造する方法が提供される。

上記タンパク質製造工程において製造されるタンパク質としては、結晶内で 隣接するGKタンパク質との間で立体的な障害がなくなる範囲であればその数 は限定されない。具体的には、例えば、配列番号2で表されるアミノ酸配列に おいて、N末端側の1~50個、好ましくは3~30個、より好ましくは5~ 25個、さらに好ましくは $8\sim18$ 個、特に好ましくは $11\sim15$ 個のアミノ 酸残基を欠失させたアミノ酸配列などが挙げられる。また、C末端側の1~8 個、好ましくは1~7個、より好ましくは2~6個のアミノ酸残基を欠失させ 20 たアミノ酸配列などが挙げられる。

### (3次元構造座標を用いるドラッグデザイン方法)

上記のようにして得られる本発明のGKタンパク質の3次元構造は、CAR - DD (Computer Aided Rational Drug Design)による創薬システムのための重 要な情報である。このGKタンパク質の活性中心、及びアロステリック部位を 明らかにし、その部位に適合し、GKタンパク質と相互作用することにより、 GKタンパク質を阻害、または活性化する物質を検索することは、GKタンパ ク質をターゲットとする創薬開発の重要なステップである。

すなわち、本発明の別の態様によれば、タンパク質の立体構造情報に基づい

- 276 -

て該タンパク質に結合する化合物の構造をデザインするドラッグデザイン方法であって、該タンパク質の立体構造情報が、上述のようにして得られる結晶を解析することによって得られる情報であることを特徴とする、ドラッグデザイン方法が提供される。このようなドラッグデザイン方法としては、エネルギー計算、若しくはこれに類似する活性予測値、又はファルマコフォアを用いてドラッグデザインする手法と、コンピュータグラフィックスの技術を用いて視覚的にドラッグデザインをする手法がある。

エネルギー計算、若しくはこれに類する活性予測値、又はファルマコフォアを用いる手法による方法としては、(1)上述したようにして得られる立体構造情報に基づいて、上記タンパク質の化合物結合部位を推測する結合部位推測工程と、前記結合部位推測工程で推測された化合物結合部位に適合する化合物を、化合物ライブラリより選択する選択工程とを含むことを特徴とするドラッグデザイン方法、(2)前記立体構造情報に基づいて、前記タンパク質の化合物結合部位を推測する結合部位推測工程と、前記結合部位推測工程で推測された化合物結合部位に適合する化合物の構造を構築する化合物構造構築工程とを含むことを特徴とする、ドラッグデザイン方法などが例示される。

10

15

20

25

上記タンパク質の化合物結合部位を推測する方法としては、例えば、化合物との共結晶においてリガンドが結合している部位をコンピュータのディスプレイ上で目視で確認して特定する方法の他、リガンドが結合していない状態で解かれたタンパク質結晶構造に対してリガンドが結合しそうな部位を推定して特定する方法が挙げられる。いずれの方法においても公知の方法や市販のコンピュータソフトウエアを用いることができる。前者の方法においては、例えば、Insight II (Accelrys Inc.)、SYBYL (Tripos Inc.)、MOE (Chemical Computing Group)等のソフトウエアを用いることができる。一方、後者の方法においては、例えば、Cavity search: an algorithm for the isolation and display of cavity-like binding regions. (Journal of Computer-Aided Molecular Design. 4(4):337-54, 1990)等の公知の手法を用いることができ、SiteID (Tripos Inc.)等のソフトウエアを用いて実施することができる。

タンパク質における化合物との結合部位が推測できたら、その推測された結

合部位に適合し得る化合物を選択する。この化合物候補を選択する方法としては、既存の化合物ライブラリからの化合物の構造情報を入手して、そのライブラリ中の化合物の構造情報と上記のようにして推測された結合部位の構造情報とを比較することによって、結合可能化合物候補を選択する。

5 より具体的には、配列番号 5 に示すアミノ酸配列のアミノ酸残基(チロシン 61~セリン 69、グルタミン酸 96~グルタミン 98、イソロイシン 159、メチオ ニン 210~チロシン 215、ヒスチジン 218~グルタミン酸 221、メチオニン 235、アルギニン 250、ロイシン 4 5 1~リジン 4 5 9)から 1 つないしは 2 つ以上 の残基もしくは複合体中のリガンドの官能基から形成される水素結合性または 10 疎水性などのファルマコフォアと、蛋白構造またはその一部の側鎖の配向を改変させた構造から作成される蛋白表面を検索条件として、化合物ライブラリより各化合物の配座、配向を網羅的に探索しながら条件を満たすかどうかを判断して選択する。

他の代替方法として、化合物ライブラリより各化合物の配座、配向を網羅的に探索しながら、アミノ酸残基(チロシン 61~セリン 69、グルタミン酸 96~グルタミン 98、イソロイシン 159、メチオニン 210~チロシン 215、ヒスチジン 218~グルタミン酸 221、メチオニン 235、アルギニン 250、ロイシン 451~リジン 459)から構成されるリガンド結合部位の構造またはその一部の側鎖の配向を改変させた構造に対して候補化合物をバーチャルでドッキングさせ、アミノ酸残基(チロシン 61~セリン 69、グルタミン酸 96~グルタミン 98、イソロイシン 159、メチオニン 210~チロシン 215、ヒスチジン 218~グルタミン酸 221、メチオニン 235、アルギニン 250、ロイシン 451~リジン 459)から1つないしは 2つ以上の残基と 4オングストローム以下で近接した相互作用を形成したものを選択したり、エネルギー評価関数を用いた選択を行う。

25 一方、候補化合物は、上記のようにして推測された結合部位の構造情報に基づいて結合可能化合物を設計することによっても選択することができる。より 具体的には、配列番号 5 に示すアミノ酸配列のアミノ酸残基(チロシン 61~セリン 69、グルタミン酸 96~グルタミン 98、イソロイシン 159、メチオニン 210~チロシン 215、ヒスチジン 218~グルタミン酸 221、メチオニン 235、ア

ルギニン 250、ロイシン 4 5 1 ~ リジン 4 5 9)から構成される化合物結合部位の構造またはその一部の側鎖の配向を改変させた構造に対して、1つないしは2つ以上の残基と相互作用するように各種原子種、官能基を種々つなぎ合わせて化合物構造を構築する。この方法としては、メチル、エチル等の化学基を活性部位に並べて適合する化合物を探す方法と、原子を活性部位にコンピュータプログラムを用いて結合させていく方法とが知られている。

なお、コンピュータによるエネルギー評価による方法では、例えば分子力場計算を用いて化合物と、GKタンパク質との結合のエネルギーを求める方法が挙げられる。その計算をデータベースの中の各化合物に適用し、安定に結合できる化合物候補を、ライブラリ化合物の中から求める。Insight II のLudiなどコンピュータプログラムによっては、蛋白質分子において相互作用するアミノ酸残基の3次元構造座標を与えると、自動的に結合可能な化合物の候補を選択し出力するものもあり、好適に利用することができる。

10

15

20

25

また、分子の3次元構造に基づくドラッグデザインについては、医薬品の開発・第7巻「分子設計」(廣川書店)をはじめとして数多くの文献が知られている。具体的には、第一にFlexiDock、FlexX等のフレキシブルリガンドバインディングシミュレーションソフトウエアを用いて、低分子(分子量1000以下)化合物のライブラリ(たとえば約150000種)をコンピュータでスクリーニングすることができる。このライブラリ内の化学物質はCONCORD等のプログラムで3次元構造を構築し、活性部位に適合する化合物を選択することができる。

一方、目視的によりドラッグデザインする方法としては、前記立体構造情報に基づいて、前記タンパク質の化合物結合部位を推測する結合部位推測工程と、前記結合部位推測工程で推測された化合物結合部位と該化合物結合部位に適合する化合物とが相互作用するように化合物の構造を目視によりデザインするデザイン工程とを含むことを特徴とする、ドラッグデザイン方法が挙げられる。例えば、配列番号5に示すアミノ酸配列のアミノ酸残基(チロシン61~セリン69、グルタミン酸96~グルタミン98、イソロイシン159、メチオニン210~チロシン215、ヒスチジン218~グルタミン酸221、メチオニン235、アルギ

PCT/JP03/06054

ニン250、ロイシン451~リジン459)から構成されるリガンド結合部位 の構造またはその一部の側鎖の配向を改変させた構造に対して、これらの残基 のうち1つないしは2つ以上の残基と相互作用するように目視による構造構築、 もしくは構造改変を行う。

具体的には、視覚的方法では、まずコンピュータの画面上にGKタンパク質 5 とそれに結合する化合物との複合体の結晶の構造を、得られた構造座標に従っ て表示する。そして、コンピュータ上で化学的相互作用を考慮しながら、ライ ブラリ中にある化合物とGKタンパク質との結合可能性を順次検討する。ここ で考慮すべき化学的相互作用は静電相互作用、疎水性相互作用、水素結合、フ ァンデルワールス相互作用などである。すなわち、該化合物の3次元空間での 構造が、その官能基群においてカルボキシル基、ニトロ基、ハロゲン基などの 陰性電荷を帯びやすい基が、GKタンパク質のリジン、アルギニン、ヒスチジ ンといった正電荷を持つアミノ酸残基に相互作用するように、アミノ基、イミ ノ基、グアニジル基などの陽性電荷を帯びやすい基が、GKタンパク質のグル タミン酸、アスパラギン酸といった負電荷を持つアミノ酸残基に相互作用する ように、脂肪族基や芳香族基といった疎水性の官能基が、アラニン、ロイシン、 イソロイシン、バリン、プロリン、フェニルアラニン、トリプトファン及びメ チオニンといった疎水性のアミノ酸残基と相互作用するように、水酸基、アミ ド基などの水素結合に関与する基が、GKタンパク質の主鎖や側鎖部分と水素 結合ができるように、更には、該化合物とGKタンパク質の結合において立体 20 的な障害が生じないように、また、更には、空隙部分がなるべくできないよう に空隙部分が充填され、ファンデルワールス相互作用が大きくなるようになど、 相互作用に好ましい構造になっているかを総合的に考慮する。このように、静 電相互作用、疎水性相互作用、ファンデルワールス相互作用、水素結合などの 因子を、コンピュータ画面上で視覚的に総合的に考慮して、最終的に候補化合 25 物がGKタンパク質に結合し得るか否かの判断を行う。

このように目視によって化合物候補を選択するプログラムとしては、 Insight II や MOE 等のシミュレーションプログラムが例示される。 G K タンパク質と相互作用する化合物の有力候補を挙げるために、 候補化合物と G K タ

ンパク質と接触させ、GKタンパク質の活性を測定する。有力候補化合物を実際にGKタンパク質と混合し、結晶化し適合するかどうかを検討する。更に適合した複合物を有機合成を用いて修飾することにより、より望ましい構造とする。

- 5 なお、視覚的手法と、エネルギーを考慮した手法は、適宜組合わせて用いることもできる。そのようなコンピュータソフトウエアとしては、FlexiDock (Tripos Inc.)、FlexX (Tripos Inc.)、SYBYL (Tripos Inc.)、Insight II (Accelrys Inc.)、MOE (Chemical Computing Group Inc.) などが挙げられる。
- 10 なお、本発明においては、上述したドラッグデザイン方法によって選択された化合物を実際に合成し、これらの化合物群を化合物アレイ(又は化合物ライブラリ)として提供することができる。このような化合物アレイを利用すれば、ハイスループットスクリーニングの技術などを用いて、一度に大量の候補化合物をアッセイすることができるので、グルコキナーゼの活性化剤又は阻害剤を効率良くスクリーニングすることができる。

## (本発明の方法によって得られる化合物及びそれを含む治療剤)

上記のドラッグデザイン方法によって設計される化合物は、グルコキナーゼ と結合する能力を有するので、グルコキナーゼの活性化化合物又はグルコキナ ーゼ阻害化合物として用いることができる。また、このような化合物を含有す る治療剤又は医薬組成物は、グルコキナーゼ活性が関与する疾患の治療剤(例 えば、糖尿病治療剤)として有効に用いることができる。

上記医薬組成物は、本発明のグルコキナーゼと結合する化合物を有効成分として、その薬学的有効量を、適当な薬学的に許容される担体ないし希釈剤と共に含有する。上記医薬組成物(医薬製剤)に利用できる薬学的に許容できる担体としては、製剤の使用形態に応じて通常使用される、充填剤、増量剤、結合剤、付湿剤、崩壊剤、表面活性剤、滑沢剤などの希釈剤或は賦形剤などが例示される。これらの担体は、得られる製剤の投与単位形態に応じて適宜選択使用される。

本発明の医薬組成物の投与単位形態としては、各種の形態が治療目的に応じ て選択でき、その代表的なものとしては、錠剤、丸剤、散剤、粉末剤、顆粒剤、 カプセル剤などの固体投与形態や、溶液、懸濁剤、乳剤、シロップ、エリキシ ルなどの液剤投与形態が含まれ、これらは更に投与経路に応じて経口剤、非経 口剤、経鼻剤、経膣剤、坐剤、舌下剤、軟膏剤などに分類され、それぞれ通常 の方法に従い、調合、成形、調製することができる。例えば、錠剤の形態に成 形するに際しては、上記製剤担体として例えば乳糖、白糖、塩化ナトリウム、 ブドウ糖、尿素、デンプン、炭酸カルシウム、カオリン、結晶セルロース、ケ イ酸、リン酸カリウムなどの賦形剤、水、エタノール、プロパノール、単シロ ップ、ブドウ糖液、デンプン液、ゼラチン溶液、カルボキシメチルセルロース、 ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、ポリビニルピロリドンな どの結合剤、カルボキシメチルセルロースナトリウム、カルボキシメチルセル ロースカルシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、乾燥デンプン、 アルギン酸ナトリウム、カンテン末、ラミナラン末、炭酸水素ナトリウム、炭 酸カルシウムなどの崩壊剤、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル類、 15 ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸モノグリセリドなどの界面活性剤、白 糖、ステアリン、カカオバター、水素添加油などの崩壊抑制剤、第4級アンモ ニウム塩基、ラウリル硫酸ナトリウムなどの吸収促進剤、グリセリン、デンプ ンなどの保湿剤、デンプン、乳糖、カオリン、ベントナイト、コロイド状ケイ 酸などの吸着剤、精製タルク、ステアリン酸塩、ホウ酸末、ポリエチレングリ 20 コールなどの滑沢剤などを使用できる。更に錠剤は必要に応じ通常の剤皮を施 した錠剤、例えば糖衣錠、ゼラチン被包錠、腸溶被錠、フィルムコーティング 錠とすることができ、また二重錠ないしは多層錠とすることもできる。

丸剤の形態に成形するに際しては、製剤担体として例えばブドウ糖、乳糖、 デンプン、カカオ脂、硬化植物油、カオリン、タルクなどの賦形剤、アラビア ゴム末、トラガント末、ゼラチン、エタノールなどの結合剤、ラミナラン、カ ンテンなどの崩壊剤などを使用できる。

25

カプセル剤は、常法に従い通常本発明の有効成分を上記で例示した各種の製剤担体と混合して硬質ゼラチンカプセル、軟質カプセルなどに充填して調整さ

れる。

経口投与用液体投与形態は、慣用される不活性希釈剤、例えば水、を含む医薬的に許容される溶液、エマルジョン、懸濁液、シロップ、エリキシルなどを包含し、更に湿潤剤、乳剤、懸濁剤などの助剤を含ませることができ、これら は常法に従い調製される。

非経口投与用の液体投与形態、例えば滅菌水性乃至非水性溶液、エマルジョン、懸濁液などへの調製に際しては、希釈剤として例えば水、エチルアルコール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、エトキシ化イソステアリルアルコール、ポリオキシ化イソステアリルアルコール、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル及びオリーブ油などの植物油などを使用でき、また注入可能な有機エステル類、例えばオレイン酸エチルなどを配合できる。これらには更に通常の溶解補助剤、緩衝剤、湿潤剤、乳化剤、懸濁剤、保存剤、分散剤などを添加することもできる。 滅菌は、例えばパクテリア保留フィルターを通過させる濾過操作、殺菌剤の配合、照射処理及び加熱処理などにより実施できる。また、これらは使用直前に滅菌水や適当な滅菌可能媒体に溶解することのできる滅菌固体組成物形態に調製することもできる。

坐剤や膣投与用製剤の形態に成形するに際しては、製剤担体として、例えばポリエチレングリコール、カカオ脂、高級アルコール、高級アルコールのエス. テル類、ゼラチン及び半合成グリセライドなどを使用できる。

20 ペースト、クリーム、ゲルなどの軟膏剤の形態に成形するに際しては、希釈剤として、例えば白色ワセリン、パラフイン、グリセリン、セルロース誘導体、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、シリコン、ベントナイト及びオリーブ油などの植物油などを使用できる。

経鼻又は舌下投与用組成物は、周知の標準賦形剤を用いて、常法に従い調製 25 することができる。

尚、本発明薬剤中には、必要に応じて着色剤、保存剤、香料、風味剤、甘味 剤などや他の医薬品などを含有させることもできる。

上記医薬製剤中に含有されるべき有効成分の量及びその投与量は、特に限定されず、所望の治療効果、投与法、治療期間、患者の年齢、性別その他の条件

- 283 -

などに応じて広範囲より適宜選択される。一般的には、投与量は、通常、1日 当り体重60kg当り、約0.01mg~1000mg、好ましくは約1mg ~100mgとするのがよく、1日に1~数回に分けて投与することができる。

5 本明細書の配列表の配列番号は、以下の配列を示す。

〔配列番号:1〕

ヒト由来肝臓型グルコキナーゼをコードするDNAの塩基配列を示す。

〔配列番号:2〕

ヒト由来肝臓型グルコキナーゼのアミノ酸配列を示す。

10 [配列番号:3]

ヒト由来 β 細胞グルコキナーゼのアミノ酸配列を示す。

〔配列番号:4〕

ヒト由来肝臓型グルコキナーゼのN末端側のアミノ酸残基11個を欠失させ たタンパク質をコードするDNAの塩基配列を示す。

〔配列番号:5〕 15

> ヒト由来肝臓型グルコキナーゼのN末端側のアミノ酸残基11個を欠失させ たタンパク質のアミノ酸配列を示す。

〔配列番号:6〕

以下の実施例1におけるPCR反応で使用した、プライマー1の塩基配列を 20 示す。

〔配列番号:7〕

以下の実施例1におけるPCR反応で使用した、プライマー2の塩基配列を 示す。

〔配列番号:8〕

25 ヒト由来肝臓型グルコキナーゼのN末端側のアミノ酸残基15個を欠失させ たタンパク質のアミノ酸配列を示す。

〔配列番号:9〕

以下の実施例6におけるPCR反応で使用した、プライマーの塩基配列を示 す。

- 284 -

### [配列番号:10]

以下の実施例6におけるPCR反応で使用した、プライマーの塩基配列を示す。

## 5 (実施例)

以下、本発明を、実施例を用いて具体的に説明する。

### (変異型酵素の精製方法)

Human グルコキナーゼには、プロモーターの違いよって肝臓型と膵臓型が存在し、N 末端の 15 残基が異なる。三次元構造解析を目的に結晶化を行うために、この部分の一部あるいはすべてを欠損した変異型酵素を以下の方法で作成した。

pCR2. 1 (INTROGEN 社製) 上にクローニングされた Human 肝臓型グルコキナーゼの cDNA と 2 種のプライマーセット

- 5' gtcacaaggagccagaagcttatggccttgactctggtag- 3'(配列番号6) 及び 15 5' -gaagccccacgacattgttcccttctgc - 3 (配列番号7)の組み合わせ、ならびに、
  - 5' ccaggcccagacagcctatggtagagcagatcc-3'、 (配列番号9) 及び
  - 5' -gaagccccacgacattgttcccttctgc 3' (配列番号10)

を用いて PCR 反応を行った。得られた PCR 産物の Hind III、ClaI 断片を pFLAG・CTC ベクター (Eastman Kodak) の Hind III, Eco RI 部位にクローニングされていた肝臓型 GK の Hind III - Cla I 領域と置換することで、肝臓型 GK の  $1\sim11$  残基を欠損する変異型 GK( $\Delta$  1-1 1)、及び  $1\sim15$  残基を欠損する変異型 GK( $\Delta$  1-1 1)、及び  $1\sim15$  残基を欠損する変異型 GK( $\Delta$  1-1 5)をコードする cDNA を得た。得られた cDNA の配列を確認した後、これらのベクターを発現ベクターとし、大腸菌 DH5  $\alpha$ 株(宝 酒造社製)を形質変換した。

形質変換体を LB 培地で 600nm の吸収が 0.8 になるまで 37 $^{\circ}$ で培養した後、終濃度が 0.4mM になるようにイソプロピルー 1- チオー  $\beta-$  D - ガラクシド (和光純薬社製) を加え、25 $^{\circ}$ で 16 時間、タンパク質の生産誘導を行った。

培養された大腸菌を遠心機で収集し、以下の成分を含む緩衝液(50 mM リン酸カリ (Potassium Phosphate) pH7.5, 50mM NaCl, 2 mM DTT, 0.5 mM Pefabloc SC (関東化学社製)、a proteinase inhibitor mixture (Roche 社製)) に懸濁した。

5 収集した大腸菌は、超音波破砕法によって破砕し、可溶化画分を上記の緩衝液に対して透析した後、HiTrapQカラム(アマシャム社製)により精製した。 HiTrapQカラムより塩化カリウムのグラジエントにより溶出されたGK画分を 希釈により塩濃度50mMに希釈した。

希釈された GK 画分を論文 (Preparative Biochemistry, 20(2), 163-178 (1990)) に示されている方法で作製した Glucosamin Sepharose カラムにより精製した。 GK 画分を Glucosamin Sepharose カラムに吸着させ 100mM 塩化ナトリウムで不純物を除いた後、 IM のグルコースにより溶出させた。

溶出された GK 画分は、MonoQ10/10 カラムにより精製した。MonoQ10/10 カラム (アマシャム社製) より塩化ナトリウムのグラジエントにより溶出された GK 画分を、移動層として 50mM Tris-Cl pH7. 2, 50mM NaCl 緩衝液を用いて、Superdex 200 カラム (アマシャム社製) により精製した。

#### (結晶化方法)

15

25

(変異型  $GK(\Delta 1-11)$  /グルコース/化合物複合体の結晶)

20 変異型  $GK(\Delta 1-11)$  /グルコース/化合物複合体の結晶は、以下に示す蒸気拡散の手法を用いて得た。なお、変異型  $GK(\Delta 1-11)$  は、配列番号 5 で表されるアミノ酸配列を有するグルコキナーゼを意味する。

すなわち、高純度に精製された変異型 GK を濃縮し、最終的に 10mg/ml 程度の変異型 GK の溶液 (25 mM Tris-Cl, 50 mM NaCl, 5 mM TCEP) とした。これに最終濃度 20mM のグルコース、及び最終濃度 0.3 mM の GK を活性化する下記化合物 1 (式 IIIa の化合物)を加え、結晶化に用いた。タンパク質溶液 1~5 μ 1 に結晶化溶液として 28~30% PEG 1500、0.1 M Hepes - NaOH (pH6.6)を等量加えて混合した溶液を 0.5~1ml の結晶化溶液を入れた密閉容器に、両溶液が触れ合わないように収め、20℃で静置した。およそ 3 日~1 ヶ月の静置の

- 286 -

後に、試料溶液中に最大  $0.4 \text{ mm} \times 0.4 \text{ mm} \times 0.7 \text{ mm}$  程度の結晶が得られた(実施例 1)。

さらに上記の方法で得られた結晶を下記化合物 2 (式III b で表される化合物) が0.3 mMの濃度で含まれるようにして、28~30% PEG 1500、0.1 M Hepes - NaOH (pH6.6)溶液に3~7日程度浸透することによって、下記化合物 2 と上記変異型GKの複合体結晶を得た(実施例 2)。

# 化合物1

### 10 化合物 2

また、前記化合物1に代えて化合物3 (式 III c で表される化合物)を用いた以外は、実施例1と同様にして結晶化を試みた結果、それぞれ実施例1と同様な結晶が得られた(実施例3)。

化合物3

$$0 = \stackrel{\text{CH}_3}{\stackrel{\text{NH}_2}{=}} 0 \qquad 0 \qquad \stackrel{\text{S}}{\stackrel{\text{CH}_3}{=}} CH_3 \qquad (IIIc)$$

10

20

得られた結晶を10%のグリセロールを加えた結晶化溶液に浸し、続いて液 体窒素中で急速に凍結した。シンクロトロン施設 KEK-PF の BL6B において振 5 動法により、凍結した結晶の X 線回折データを 100K 窒素気流中で収集した。 得られた回折像から、DENZO/SCALEPACK(HKL 社製)を用いて回折強度を数値 化し、結晶構造因子を求めた。この段階で結晶は六方晶系で空間群は P6,22 あ るいは P6,22 を有し、結晶の単位格子は、a = b = 79.9 オングストローム、c= 322.2 オングストローム,  $\alpha = \beta = 90^{\circ}$ ,  $\gamma = 120^{\circ}$  であるとわかった。

得られた構造因子と Human ヘキソキナーゼ タイプ1の3次元構造座標を 用いて分子置換法を行い構造を解析した。計算には8オングストロームから4 オングストロームの分解能のデータを用い、CCP4(Council for the Central laboratory of the Research Councils) の Amore プログラムにより行った。 計算により得られた構造の R 因子は、53.7%であり、結晶の空間群は P6,22 で 非対称単位に変異型 GK 一分子を含むことが分かった。この構造と構造因子か ら電子密度マップを得て、プログラム 0 (Dat-ONO 社製) を用いて変異型グル コキナーゼの構造を決定した。

次に CNX (Accelrys Inc.) を用いてアミノ酸の位置の精密化を行い、プロ グラム 0 を用いてアミノ酸残基の同定を行った。この操作を繰り返し行い、変 異型グルコキナーゼのスレオニン 14 からシステイン 461 までの 448 アミノ酸 残基の構造座標、1分子のグルコース分子、1分子の化合物 A、1個のナトリウ ムイオン、及び149個の水分子を同定し構造座標を決定した。最終的に決定さ れた構造の正確さの指標とされる R 因子は、30 オングストロームから 2.3 オ ングストロームの分解能のデータに対して R=23.2%であり、構造の精密化の

段階で計算に用いなかったデータに対する R 因子 (Rfree) は 27.4%であった。 25

ラマチャンドラン・プロットで確認したところ許容されない構造を持ったアミ ノ酸残基はなかった。

決定された変異型グルコキナーゼの構造は、アイソザイムであるヘキソキナーゼの構造と似たものであったが、グルコキナーゼを活性化する化合物1(式 IIIaの化合物)の結合している部位の構造は異なっていた。この構造の相違は、現在の計算化学の能力で予想できうるものでなく、今回の構造解析により、この部位がアクティベーターの結合部位であること、そしてその詳細な立体構造が初めて明らかとなった。図1 a は、ここで解明されたグルコキナーゼの三次元構造を示すリボン図である。図1 a に示されるように、新規に見つかったアクティベーター結合部位は、ラージドメインとスモールドメインの間に位置しており、基質であるグルコースが結合しているグルコキナーゼの活性中心から、約20 オングストローム離れていた。アクティベーター結合部位を構成しているグルコキナーゼのアミノ酸残基は以下のとおりであった。チロシン61~セリン69、グルタミン酸96~グルタミン98、イソロイシン159、メチオニン210~チロシン215、ヒスチジン218~グルタミン酸221、メチオニン235、アルギニン250、ロイシン451~リジン459。

また、この結合部位に対する化合物1(式 IIIa の化合物)の結合様式を図2に、グルコキナーゼの結合部位の構造を図3に示す。チアゾール環は、バリン62、バリン452、バリン455のそれぞれのアミノ酸側鎖の分子とファンデルワールス接触をしており、またチアゾール環上の窒素原子がアルギニン63の主鎖の窒素原子と水素結合をしていた。化合物1上のアミドの窒素原子は、アルギニン63の主鎖の酸素原子と水素結合をしていた。化合物1のベンゼン環部分はイソロイシン211とファンデルワールス接触をしており、ベンゼン環に置換したフッ素原子はチロシン214の側鎖とファンデルワールス接触をしていた。化合物1のアニリン構造は、チロシン215の側鎖の酸素原子と水素結合を形成していた。硫黄を介してベンゼン環と結合しているイミダゾール環部分は、メチオニン210、メチオニン235、チロシン214のアミノ酸側鎖部分とファンデルワールス接触をしていた。ラージドメインとスモールドメインを結んでいる、セリン64~セリン69の部分は、溶液に露出した構造をしており、化合物

20

1は、この部分が形作るアーチ状構造の下部に結合していた(図3)。

## (実施例4:ドラッグデザインの実施例)

ソフトウエア UNITY (トライポス社製) を用い、Arg63 の主鎖 NH, COからそれぞれ発生させた水素結合アクセプター、水素結合ドナーのファルマコフォアと、複合体を形成するリガンドのアニリン部分のフェニル基に相当する空間に形成された疎水性のファルマコフォア、および蛋白の構造を元に作成した蛋白表面を検索条件としてライブラリ化合物をスクリーニングし、下記化合物 4、及び化合物 5 が得られ、アッセイを行ったところ、それぞれ 7 8 0 %、および 5 6 0 %の活性が認められた。なお活性が 7 8 0 %とは、グルコキナーゼの活性をコントロールを 1 0 0 %としたときに、これらの化合物によって 7 8 0 %まで増強されたことを示す (グルコース 2.5M 及びリガンド 10 μ M を使用)。

活性:780%

#### 化合物 4

10

化合物 5

15

S N N N O

活性:560%

#### 20 (実施例5)

(変異型 GK (Δ1-15) の結晶)

変異型  $GK(\Delta 1-15)$  (配列番号 8 で表されるアミノ酸配列を有するグルコキナーゼ) の単体の結晶は、以下に示す蒸気拡散の手法を用いて得た。

すなわち、高純度に精製された変異型 GK を濃縮し、最終的に 10mg/ml 程度の変異型 GK の溶液 (25 mM Tris-Cl pH7. 2, 50 mM NaCl, 5 mM TCEP) とした。 タンパク質溶液 1~5 μ l に結晶化溶液 (1.5 ~ 1.6 M 硫酸アンモニウム、50mM NaCl、0.1 M Bicine NaOH (pH8.7)) を等量加えて混合した溶液を 0.5~1ml の結晶化溶液が入った密閉容器に、両溶液が触れ合わないように収め、20℃で静置した。およそ 3 日~1 ヶ月の静置の後に、試料溶液中に最大 0.07mm×0.5mm 程度の大きさの結晶が得られた。

得られた結晶を 20%のグリセロールを加えた結晶化溶液に浸し、続いて液体窒素中で急速に凍結した。シンクロトロン施設 Spring-8 の BL32B2 において、振動法により、凍結した結晶の X 線回折データを 100K 窒素気流中で収集した。得られた回折像から、Mosflm を用いて回折強度を数値化し、結晶構造因子を求めた。この段階で結晶は六方晶系であり、空間群は  $P6_522$  あるいは  $P6_122$  を有し、結晶の単位格子は、a=b=103. 2 Å, c=281. 0Å,  $\alpha=\beta=90^\circ$ ,  $\gamma=120^\circ$  であることが明らかとなった。

次に、CNX(モレキュラーシミュレーション社製)を用いてアミノ酸の位置 の精密化を行い、プログラム0を用いてアミノ酸残基の同定を行った。この操作を繰り返し行い、変異型グルコキナーゼのメチオニン15からヒスチジン156とアスパラギン180からシステイン461までの424アミノ酸残基の構造座標、2分子の硫酸イオン、1個のナトリウムイオン、及び7個の水分子を同定し構造座標を決定した。最終的に決定された構造の正確さの指標とされるR因

子は、50~3.4 オングストロームの分解能のデータに対して R=23.8%であり、 構造の精密化の段階で計算に用いなかったデータに対する R 因子 (Rfree) は 30.6%であった。ラマチャンドラン・プロットで確認したところ、許容されな い構造を持ったアミノ酸残基はなかった。

図1a及び図1bに、それぞれグルコキナーゼ $(\Delta 1 - 11)$ /グルコース/化 5 合物1の構造を示すリボン図、及びグルコキナーゼ(Δ1-15)単体の構造を 示すリボン図を示す。なお、右図は、左図を回転した図である。決定された変 異型  $GK(\Delta 1-15)$  単体の構造においてラージドメイン及びスモールドメ インの主要部分の構造は、変異型 GK (Δ1-11) /グルコース/化合物複 合体結晶により決定されたグルコキナーゼにおけるそれぞれの構造と似たもの であったが、2 つのドメインの相対位置が大きく異なっていた。変異型 GK (Δ 1-15) 単体構造においてスモールドメインの主要部分は、変異型 GK(△ 1-11) /グルコース/化合物複合体構造におけるスモールドメインの位置 からおよそ 99 度回転していた。また、グルコキナーゼの C 末端領域に位置し 変異型 GK (Δ1-11) /グルコース/化合物複合体構造においてはスモー ルドメインを構成していた  $\alpha$  1 3 ヘリックスは、変異型 GK ( $\Delta$  1 - 1 5) 単 体構造においてはもはやスモールドメインを構成せず、両ドメイン間に位置し ていた。さらに、変異型  $GK(\Delta 1-11)$  / グルコース/化合物複合体構造 における基質グルコースの結合部位及び活性化剤結合部位はどちらも2つのド メイン間に存在していたため、新たに決定した構造ではそれらの部位の構造は 20 大きく変化していた。変異型 GK (Δ1-15) 単体構造では酵素活性に重要 な役割を果たすアミノ酸残基が活性部位を形成しておらず、今回解析した変異 型  $GK(\Delta 1-15)$  単体の構造は、グルコキナーゼの不活性状態の構造であっ った。また、変異型 GK (Δ1-15) 単体の構造において活性化剤結合部位 は、完全に消失していた。変異型 GK (Δ1-11) / グルコース/化合物複 25 合体構造および変異型  $GK(\Delta 1-15)$  単体構造により観測されたグルコキ ナーゼの構造変化(約99度のドメインの回転)は、今まで知られていたヘキソ キナーゼの構造変化(約12度のドメインの回転)と比較してはるかに大きな

ものであり、現在の計算化学の能力で予想でき得るものではなく、今回の構造 解析により初めて明らかとなったものである。

また、不活性型である変異型  $GK(\Delta 1-15)$  単体構造への構造変化を阻害する目的として、変異型  $GK(\Delta 1-11)$  /グルコース/化合物複合体構造で示された化合物結合部位に結合する化合物を設計することにより、グルコキナーゼの活性化剤を設計できることが明らかとなった。

## 産業上の利用可能性

以上説明したように、本発明によれば、従来は結晶化が困難であったグルコキナーゼタンパク質の結晶を得ることができた。この結晶の構造を解析することによって得られる三次元構造座標は、グルコキナーゼに結合する化合物を設計するために好適に用いることができる。また、このようにして設計される化合物は、グルコキナーゼに結合するので、グルコキナーゼ活性化剤又は阻害剤として、グルコキナーゼ活性が関与する疾患の治療剤(例えば、糖尿病治療15 剤)として用いることができる。

### - 293 -

#### 請求の範囲

- 1. 結晶化に用いることを特徴とする、グルコキナーゼタンパク質。
- 2. 配列番号5に記載のアミノ酸配列からなることを特徴とする、請求項1に記載のタンパク質。
  - 3. 配列番号5に記載のアミノ酸配列又はそのアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列からなることを特徴とするタンパク質の結晶。
  - 4. 前記タンパク質がグルコキナーゼタンパク質である、請求項3に記載の結晶。
- 10 5. 配列番号5に記載のアミノ酸配列を有するタンパク質の結晶である、請求項3に記載の結晶。
  - 6. 格子定数が、下記式(1)~(4): a=b=79.9±4オングストローム ···(1) c=322.2±15オングストローム ···(2)
- 15  $\alpha = \beta = 90^{\circ}$  ··· (3)  $\gamma = 120^{\circ}$  ··· (4)

20

を満たす、請求項3に記載の結晶。

- 7. 空間群がP6,22である、請求項6に記載の結晶。
- 8. 表1に記載の三次元構造座標データによって特定されるタンパク質の結晶。
- 9. 表1に記載の三次元構造座標データの少なくとも一つのデータを変更した三次元構造座標データにおいて、表1に記載の三次元構造座標データで示されるアミノ酸の主鎖の原子( $C\alpha$ 原子)と、該 $C\alpha$ 原子と対応する前記変更した三次元構造座標データで示される $C\alpha$ 原子との平均二乗偏差が、0.6オン
- 25 グストローム以下である結晶。
  - 10. 化合物結合部位が、配列番号 5 に示すアミノ酸配列における、チロシン61~セリン69、グルタミン酸96~グルタミン98、イソロイシン159、メチオニン210~チロシン215、ヒスチジン218~グルタミン酸221、メチオニン235、アルギニン250、ロイシン451~リジン459

- 294 -

のアミノ酸残基の少なくともひとつによって構成されている、請求項3~9のいずれかに記載の結晶。

- 11. 配列番号5に記載のアミノ酸配列又はそのアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列からなるタンパク質と該タンパク質に結合可能な化合物との 複合体を含む結晶。
  - 12. 前記化合物が、式(I)で表される、請求項11に記載の結晶。

$$\begin{array}{c|c}
R^1 & C \\
 & H \\
 & N \\
 & N \\
 & N \\
\end{array}$$

**(l)** 

[式中、 $R^1$ は、Nロゲン原子、-S-(O)p-A、-S-(O)q-B又は-O10 -Bを示し(ここで、p及びqは同一又は異なって、 $0\sim2$ の整数を示し、Aは置換されていてもよい直鎖の $C_1-C_6$ アルキル基を示し、Bは置換されていてもよい五員環又は六員環のアリール基又はヘテロアリール基を示し、 $R^2$ は水素原子又はN口ゲン原子を示し、



(11)

15

は、アミド基に結合した炭素原子の隣に窒素原子を有する、置換されていても よい単環の又は双環のヘテロアリール基を示す)

13. 前記化合物が、式(IIIa)~式(IIIc)で表されるいずれかの化合物である請求項12に記載の結晶。

$$0 = \stackrel{\mathsf{CH}_3}{=} 0 \qquad 0 \qquad \stackrel{\mathsf{S}}{=} 0 \qquad \mathsf{CH}_3 \qquad \mathsf{CH}_3$$

14. 配列番号8に記載のアミノ酸配列からなることを特徴とする、請求項1に記載のタンパク質。

15. 配列番号 8 に記載のアミノ酸配列又はそのアミノ酸配列と実質的に同 10 一のアミノ酸配列からなることを特徴とするタンパク質の結晶。

16. 前記タンパク質がグルコキナーゼタンパク質である、請求項15に記載の結晶。

17. 配列番号8に記載のアミノ酸配列を有するタンパク質の結晶である、請求項15に記載の結晶。

15 18. 格子定数が、下記式

5

a=b=103.2±5オングストローム … (5)

c=281.0±7オングストローム …(6)

 $\alpha = \beta = 90^{\circ} \quad \cdots \quad (7)$ 

 $\gamma = 120^{\circ} \quad \cdots \quad (8)$ 

を満たす、請求項15に記載の結晶。

- 19. 空間群が P6,22 である、請求項18 に記載の結晶。
- 20. 表2に記載の三次元構造座標データによって特定されるタンパク質の結晶。
- 21. 表2に記載の三次元構造座標データの少なくとも一つのデータを変更した三次元構造座標データにおいて、表2に記載の三次元構造座標データで示されるアミノ酸の主鎖の原子(C α原子)と、該C α原子と対応する前記変更した三次元構造座標データで示されるC α原子との平均二乗偏差が、0.6オングストローム以下である結晶。
- 22. 配列番号 2 に記載のアミノ酸配列を有するタンパク質のN末端、C末端のいずれかまたは両方から、 $1\sim5$  0 個のアミノ酸残基を欠損したアミノ酸配列を有するタンパク質を製造するタンパク質製造工程と、

前記タンパク質製造工程で得られたタンパク質と結合する化合物と、前記タ 15 ンパク質製造工程で得られたタンパク質とを反応させるタンパク質反応工程と を含む、

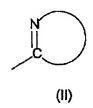
タンパク質及びそのタンパク質と結合する化合物の複合体を含む結晶の製造 方法。

- 23. タンパク質の結晶を製造する方法であって、
- 20 配列番号 5 に記載のアミノ酸配列又はそのアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列を含みグルコキナーゼ活性を有するタンパク質、及び該タンパク質 に結合可能な化合物を用いることを特徴とする、結晶の製造方法。
  - 24. 前記タンパク質に結合可能な化合物が、式(I)で表される化合物であることを特徴とする、請求項23に記載のタンパク質の結晶の製造方法。

$$\begin{array}{c|c}
R^1 & O \\
N & C \\
NH_2 & N
\end{array}$$

(1)

[式中、 $R^1$ は、Nロゲン原子、-S-(O)p-A、-S-(O)q-B又は-O-Bを示し(ここで、p及びqは同一又は異なって、 $0\sim 2$  の整数を示し、Aは置換されていてもよい直鎖の $C_1-C_6$ アルキル基を示し、Bは置換されていてもよい五員環又は六員環のアリール基又はヘテロアリール基を示し、 $R^2$ は水素原子又はNロゲン原子を示し、



は、アミド基に結合した炭素原子の隣に窒素原子を有する、置換されていても 0 よい単環の又は双環のヘテロアリール基を示す)

25. 共結晶法又はソーキング法による、請求項23、又は請求項24に記載の結晶の製造方法。

26. タンパク質の立体構造情報に基づいて該タンパク質に結合する化合物 の構造をデザインするドラッグデザイン方法であって、

15 該タンパク質の立体構造情報が、請求項3~13、請求項15~21のうちのいずれか一項に記載の結晶を解析することによって得られる情報であることを 特徴とする、ドラッグデザイン方法。

27. 前記立体構造情報に基づいて、前記タンパク質の化合物結合部位を推 測する結合部位推測工程と、

20 前記結合部位推測工程で推測された化合物結合部位に適合する化合物を、化合

物ライブラリより選択する選択工程と、

WO 03/097824

を含むことを特徴とする、請求項26に記載のドラッグデザイン方法。

- 28. 前記立体構造情報に基づいて、前記タンパク質の化合物結合部位を推測する結合部位推測工程と、
- 5 前記結合部位推測工程で推測された化合物結合部位に適合する化合物の構造を 構築する化合物構造構築工程と、

を含むことを特徴とする、請求項26に記載のドラッグデザイン方法。

- 29. 前記立体構造情報に基づいて、前記タンパク質の化合物結合部位を推測する結合部位推測工程と、
- 10 前記結合部位推測工程で推測された化合物結合部位と該化合物結合部位に適合 する化合物とが相互作用するように化合物の構造を目視によりデザインするデ ザイン工程と、

を含むことを特徴とする、請求項26に記載のドラッグデザイン方法。

- 30. 前記化合物結合部位が、配列番号 5 に示すアミノ酸配列における、チロシン61~セリン69、グルタミン酸96~グルタミン98、イソロイシン159、メチオニン210~チロシン215、ヒスチジン218~グルタミン酸221、メチオニン235、アルギニン250、ロイシン451~リジン459のアミノ酸残基の少なくともひとつによって構成されている、請求項26~29のうちのいずれか一項に記載のドラッグデザイン方法。
- 20 31. さらに、前記化合物結合部位に適合すると推定される候補化合物の生理活性を測定する工程を含む、請求項26~30のいずれか一項に記載のドラッグデザイン方法。
  - 32. さらに、前記化合物結合部位に適合すると推定される候補化合物と、配列番号5に記載のアミノ酸配列又はそのアミノ酸配列と実質的に同一のアミ
- 25 ノ酸配列を含むタンパク質とを接触させ、その候補化合物が該タンパク質に結合するか否か判定する結合判定工程を含む、請求項26~30のいずれか一項に記載のドラッグデザイン方法。
  - 33. 請求項26~30のいずれか一項に記載のドラッグデザイン方法によって選択された化合物群を化合物アレイとして組み合わせることを含む化合物

- 299 -

アレイの製造方法。

5

1/3

図1

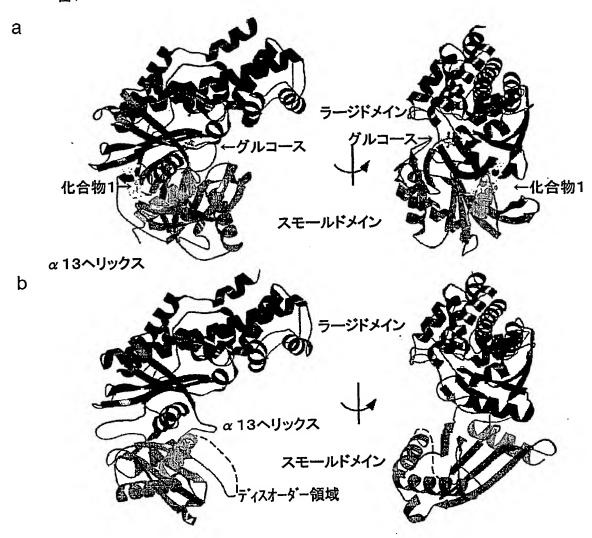


図2

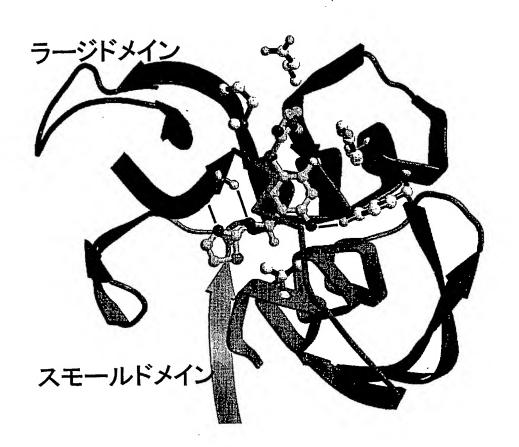
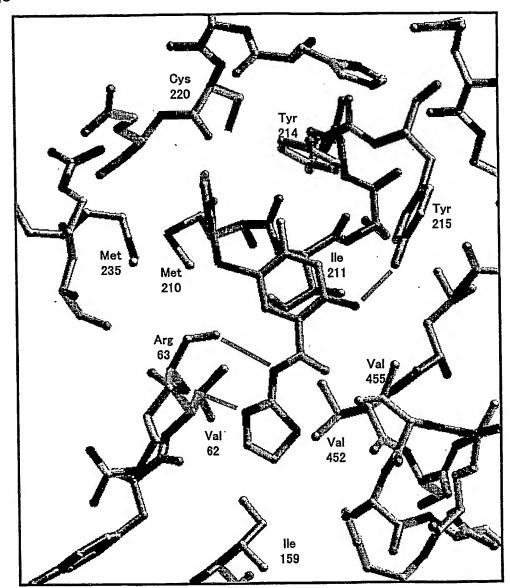


図3



## 1/15 SEQUENCE LISTING

<110> Banyu Pharmaceutical Co., Ltd.

<120> Crystal of Glucokinase Protein and Drug Desing Method Using Thereof

<130> P03-0064PCT

<140>

<141>

<150> JP2002-142232

<151> 2002-05-16

<160> 10

<170> Patent In Ver. 2. 1

⟨210⟩ 1

<211> 1401

<212> DNA

<213> Homo sapiens

#### ⟨400⟩ 1

atggcgatgg atgtcacag gagccaggcc cagacagcct tgactctggt agagcagatc 60 ctggcagagt tccagctgca ggaggaggac ctgaagaagg tgatgagacg gatgcagaag 120 gagatggacc gcggcctgag gctggagacc catgaagagg ccagtgtgaa gatgctgccc 180 acctacgtgc gctccacccc agaaggctca gaagtcgggg acttcctctc cctggacctg 240 ggtggcacta acttcagggt gatgctggtg aaggtggaag aaggtgagga ggggcagtgg 300 agcgtgaaga ccaaacacca gatgtactcc atcccgagg acgccatgac cggcactgct 360 gagatgctct tcgactacat ctctgagtgc atctccgact tcctggacaa gcatcagatg 420 aaacacaaga agctgccct gggcttcacc ttctccttc ctgtgaggca cgaagacatc 480 gatatgcggg ggcttctggg ggcttctggg agacgctatc aaacggagag gggactttga aatggatgt 600 gtggcaatgg tgaatgacac ggtggccacg atgatctct gctactacga agaccatca 660

2/15

tgcgaggtcg gcatgatcgt gggcacggcc tgcaatgcct gctacatgga ggagatgcag 720
aatgtggagc tggtggagg ggacgaggc cgcatgtgcg tcaataccga gtggggcgcc 780
ttcggggact ccggcgagct ggacgagttc ctgctggagt atgaccgcct ggtggacgag 840
agctctgcaa accccggtca gcagctgtat gagaagctca taggtggcaa gtacatgggc 900
gagctggtgc ggcttgtgct gctcaggctc gtggacgaaa acctgctctt ccacggggag 960
gcctccgagc agctgcgcac acgcggagcc ttcgagacgc gcttcgtgtc gcaggtggag 1020
agcgacacgg gcgaccgcaa gcagatctac aacatcctga gcagctggg gctgcgaccc 1080
tcgaccaccg actgcgacat cgtgcgccgc gcctgcgaga gcgtgtctac gcgcggtgcc 1140
cacatgtgct cggcggggct ggcgggcgtc atcaaccgca tgcgcgagag ccgcagcgag 1200
gacgtaatgc gcatcactgt gggcgtggat ggctccgtgt acaagctgca ccccagcttc 1260
aaggagcggt tccatgccag cgtgcgcagg ctgacgccca gctgcgagat caccttcatc 1320
gagtcggagg agggcagtg ccggggcgc gccctggtct cggcggtggc ctgtaagaag 1380
gcctgtatgc tgggccagtg a

<210> 2

<211> 466

<212> PRT

<213 Homo sapiens

<400> 2

Met Ala Met Asp Val Thr Arg Ser Gln Ala Gln Thr Ala Leu Thr Leu 1 5 10 15

Val Glu Gln Ile Leu Ala Glu Phe Gln Leu Gln Glu Glu Asp Leu Lys 20 25 30

Lys Val Met Arg Arg Met Gln Lys Glu Met Asp Arg Gly Leu Arg Leu 35 40 45

Glu Thr His Glu Glu Ala Ser Val Lys Met Leu Pro Thr Tyr Val Arg 50 55 60

Ser Thr Pro Glu Gly Ser Glu Val Gly Asp Phe Leu Ser Leu Asp Leu 65 70 75 80

								3/1	.5						
Gly	Gly	Thr	Asn	Phe 85	Arg	Val	Met	Leu	Val 90	Lys	Val	Gly	Glu	Gly 95	Glu
Glu	Gly	Gln	Trp 100	Ser	Val	Lys	Thr	Lys 105	His	Gln	Met	Tyr	Ser 110	Ile	Pro
Glu	Asp	Ala 115	Met	Thr	Gly	Thr	Ala 120	Glu	Met	Leu	Phe	Asp 125	Tyr	Ile	Ser
Glu	Cys 130	Ile	Ser	Asp	Phe	Leu 135	Asp	Lys	His	Gln	Met 140	Lys	His	Lys	Lys
Leu 145	Pro	Leu	Gly	Phe	Thr 150	Phe	Ser	Phe	Pro	Val 155	Arg	His	Glu	Asp	Ile 160
Asp	Lys	Gly	Ile	Leu 165	Leu	Asn	Trp	Thr	Lys 170	Gly	Phe	Lys	Ala	Ser 175	Gly
Ala	Glu	Gly	Asn 180	Asn	Val	Val	Gly	Leu 185	Leu	Arg	Asp	Ala	Ile 190	Lys	Arg
Arg	Gly	Asp 195	Phe	Glu	Met	Asp	Val 200		Ala	Met	Val	Asn 205	Asp	Thr	Val
Ala	Thr 210	Met	Ile	Ser	Cys	Tyr 215		Glu	Asp	His	G1n 220		Glu	Val	Gly
Met 225	Ile	Val	Gly	Thr	Gly 230		Asn	Ala	Cys	Tyr 235		Glu	Glu	Met	Gln 240
Asn	Val	Glu	Leu	Val 245		Gly	Asp	Glu	Gly 250		: Met	Cys	Val	Asn 255	
Glu	Trp	Gly	Ala 260		Gly	Asp	Ser	Gly 265		Leu	Asp	Glu	Phe 270		Leu

4/15

Glu Tyr Asp Arg Leu Val Asp Glu Ser Ser Ala Asn Pro Gly Gln Gln 275 280 285

- Leu Tyr Glu Lys Leu Ile Gly Gly Lys Tyr Met Gly Glu Leu Val Arg 290 295 300
- Leu Val Leu Leu Arg Leu Val Asp Glu Asn Leu Leu Phe His Gly Glu 305 310 315 320
- Ala Ser Glu Gln Leu Arg Thr Arg Gly Ala Phe Glu Thr Arg Phe Val 325 330 335
- Ser Gln Val Glu Ser Asp Thr Gly Asp Arg Lys Gln Ile Tyr Asn Ile 340 345 350
- Leu Ser Thr Leu Gly Leu Arg Pro Ser Thr Thr Asp Cys Asp Ile Val 355 360 365
- Arg Arg Ala Cys Glu Ser Val Ser Thr Arg Ala Ala His Met Cys Ser 370 375 380
- Ala Gly Leu Ala Gly Val Ile Asn Arg Met Arg Glu Ser Arg Ser Glu 385 390 395 400
- Asp Val Met Arg Ile Thr Val Gly Val Asp Gly Ser Val Tyr Lys Leu
  405 410 415
- His Pro Ser Phe Lys Glu Arg Phe His Ala Ser Val Arg Arg Leu Thr 420 425 430
- Pro Ser Cys Glu Ile Thr Phe Ile Glu Ser Glu Glu Gly Ser Gly Arg 435 440 445
- Gly Ala Ala Leu Val Ser Ala Val Ala Cys Lys Lys Ala Cys Met Leu 450 455 460

5/15

Gly Gln

465

⟨210⟩ 3

<211> 465

<212> PRT

<213> Homo sapiens

⟨400⟩ 3

Met Leu Asp Asp Arg Ala Arg Met Glu Ala Ala Lys Lys Glu Lys Val 1 5 10 15

Glu Gln Ile Leu Ala Glu Phe Gln Leu Gln Glu Glu Asp Leu Lys Lys 20 25 30

Val Met Arg Arg Met Gln Lys Glu Met Asp Arg Gly Leu Arg Leu Glu 35 40 45

Thr His Glu Glu Ala Ser Val Lys Met Leu Pro Thr Tyr Val Arg Ser 50 55 60

Thr Pro Glu Gly Ser Glu Val Gly Asp Phe Leu Ser Leu Asp Leu Gly 65 70 75 80

Gly Thr Asn Phe Arg Val Met Leu Val Lys Val Gly Glu Glu Glu 85 90 95

Gly Gln Trp Ser Val Lys Thr Lys His Gln Met Tyr Ser Ile Pro Glu 100 105 110

Asp Ala Met Thr Gly Thr Ala Glu Met Leu Phe Asp Tyr Ile Ser Glu 115 120 125

Cys Ile Ser Asp Phe Leu Asp Lys His Gln Met Lys His Lys Lys Leu 130 135 140 6/15

Pro 145	Leu	Gly	Phe	Thr	Phe 150	Ser	Phe	Pro	Val	Arg 155	His	Glu	Asp	Ile	Asp 160
Lys	Gly	Ile	Leu	Leu 165	Asn	Trp	Thr	Lys	Gly 170	Phe	Lys	Ala	Ser	Gly 175	Ala
Glu	Gly	Asn	Asn 180	Val	Val	Gly	Leu	Leu 185	Arg	Asp	Ala	Ile	Lys 190	Arg	Arg
Gly	Asp	Phe 195	Glu	Met	Asp	Val	Val 200	Ala	Met	Val	Asn	Asp 205	Thr	Val	Ala
ſhr	Met 210	Ile	Ser	Cys	Tyr	Tyr 215	Glu	Asp	His	Gln	Cys 220	Glu	Val	Gly	Met
Ile 225	Val	Gly	Thr	Gly	Cys 230	Asn	Ala	Cys	Tyr	Me t 235	Glu	Glu	Met	Gln	Asn 240
Val	Glu	Leu	Val	Glu 245	Gly	Asp	Glu	Gly	Arg 250	Met	Cys	Val	Asn	Thr 255	Glu
Trp	Gly	Ala	Phe 260	Gly	Asp	Ser	Gly	Glu 265	Leu	Asp	Glu	Phe	Leu 270	Leu	Glu
Tyr	Asp	Arg 275	Leu	Val	Asp	Glu	Ser 280	Ser	Ala	Asn	Pro	Gly 285	Gln	Gln	Leu
Tyr	Glu 290	Lys	Leu	Ile	Gly	Gly 295	Lys	Tyr	Met	Gly	G1u 300	Leu	Val	Arg	Leu
Val 305	Leu	Leu	Arg	Leu	Val 310	Asp	Glu	Asn	Leu	Leu 315	Phe	His	Gly	G1u	Ala 320
Ser	Glu	Gln	Leu	Arg 325	Thr	Arg	Gly	Ala	Phe 330	Glu	Thr	Arg	Phe	Val 335	Ser

7/15 .

Gln Val Glu Ser Asp Thr Gly Asp Arg Lys Gln Ile Tyr Asn Ile Leu 340 345 350

Ser Thr Leu Gly Leu Arg Pro Ser Thr Thr Asp Cys Asp Ile Val Arg 355 360 365

Arg Ala Cys Glu Ser Val Ser Thr Arg Ala Ala His Met Cys Ser Ala 370 375 380

Gly Leu Ala Gly Val Ile Asn Arg Met Arg Glu Ser Arg Ser Glu Asp 385 390 395 400

Val Met Arg Ile Thr Val Gly Val Asp Gly Ser Val Tyr Lys Leu His
405
410
415

Pro Ser Phe Lys Glu Arg Phe His Ala Ser Val Arg Arg Leu Thr Pro 420 425 430

Ser Cys Glu Ile Thr Phe Ile Glu Ser Glu Glu Gly Ser Gly Arg Gly 435 440 445

Ala Ala Leu Val Ser Ala Val Ala Cys Lys Lys Ala Cys Met Leu Gly 450 455 460

Gln

465

⟨210⟩ 4

<211> 1368

<212> DNA

<213> Homo sapiens

⟨400⟩ 4

atggccttga ctctggtaga gcagatcctg gcagagttcc agctgcagga ggaggacctg 60

8/15

aagaaggtga tgagacggat gcagaaggag atggaccgcg gcctgaggct ggagacccat 120 gaagaggcca gtgtgaagat gctgcccacc tacgtgcgct ccaccccaga aggctcagaa 180 gtcggggact tcctctccct ggacctgggt ggcactaact tcagggtgat gctggtgaag 240 gtgggagaag gtgaggaggg gcagtggagc gtgaagacca aacaccagat gtactccatc 300 cccgaggacg ccatgaccgg cactgctgag atgctcttcg actacatctc tgagtgcatc 360 tccgacttcc tggacaagca tcagatgaaa cacaagaagc tgcccctggg cttcaccttc 420 tcctttcctg tgaggcacga agacatcgat aagggcatcc ttctcaactg gaccaagggc 480 ttcaaggcct caggagcaga agggaacaat gtcgtggggc ttctgcgaga cgctatcaaa 540 cggagagggg actttgaaat ggatgtggtg gcaatggtga atgacacggt ggccacgatg 600 atctcctgct actacgaaga ccatcagtgc gaggtcggca tgatcgtggg cacgggctgc 660 aatgcctgct acatggagga gatgcagaat gtggagctgg tggaggggga cgagggccgc 720 atgtgcgtca ataccgagtg gggcgccttc ggggactccg gcgagctgga cgagttcctg 780 ctggagtatg accgcctggt ggacgagagc tctgcaaacc ccggtcagca gctgtatgag 840 aagctcatag gtggcaagta catgggcgag ctggtgcggc ttgtgctgct caggctcgtg 900 gacgaaaacc tgctcttcca cggggaggcc tccgagcagc tgcgcacacg cggagccttc 960 gagacgcgct tcgtgtcgca ggtggagagc gacacggggcg accgcaagca gatctacaac 1020 tgcgagagcg tgtctacgcg cgctgcgcac atgtgctcgg cggggctggc gggcgtcatc 1140 aaccgcatgc gcgagagccg cagcgaggac gtaatgcgca tcactgtggg cgtggatggc 1200 tccgtgtaca agctgcaccc cagcttcaag gagcggttcc atgccagcgt gcgcaggctg 1260 acgcccagct gcgagatcac cttcatcgag tcggaggagg gcagtggccg gggcgcggcc 1320 1368 ctggtctcgg cggtggcctg taagaaggcc tgtatgctgg gccagtga

<210> 5

<211> 455

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 5

Met Ala Leu Thr Leu Val Glu Gln Ile Leu Ala Glu Phe Gln Leu Gln 1 5 10 15

Glu Glu Asp Leu Lys Lys Val Met Arg Arg Met Gln Lys Glu Met Asp 20 25 30

$\sim$	•	•	_
u	/		h
.7.	,	1	อ

- Arg Gly Leu Arg Leu Glu Thr His Glu Glu Ala Ser Val Lys Met Leu 35 40 45
- Pro Thr Tyr Val Arg Ser Thr Pro Glu Gly Ser Glu Val Gly Asp Phe 50 55 60
- Leu Ser Leu Asp Leu Gly Gly Thr Asn Phe Arg Val Met Leu Val Lys 65 70 75 80
- Val Gly Glu Gly Glu Gly Gln Trp Ser Val Lys Thr Lys His Gln 85 90 95
- Met Tyr Ser Ile Pro Glu Asp Ala Met Thr Gly Thr Ala Glu Met Leu 100 105 110
- Phe Asp Tyr Ile Ser Glu Cys Ile Ser Asp Phe Leu Asp Lys His Gln 115 120 125
- Met Lys His Lys Lys Leu Pro Leu Gly Phe Thr Phe Ser Phe Pro Val 130 · 135 140
- Arg His Glu Asp Ile Asp Lys Gly Ile Leu Leu Asn Trp Thr Lys Gly 145 150 155 160
- Phe Lys Ala Ser Gly Ala Glu Gly Asn Asn Val Val Gly Leu Leu Arg 165 170 175
- Asp Ala Ile Lys Arg Arg Gly Asp Phe Glu Met Asp Val Val Ala Met 180 185 190
- Val Asn Asp Thr Val Ala Thr Met Ile Ser Cys Tyr Tyr Glu Asp His 195 200 205
- Gln Cys Glu Val Gly Met Ile Val Gly Thr Gly Cys Asn Ala Cys Tyr 210 215 220

								10/	15						
Met 225	Glu	Glu	Met	Gln	Asn 230	Val	Glu	Leu	Val	Glu 235	Gly	Asp	Glu	Gly	Arg 240
Met	Cys	Val	Asn	Thr 245	Glu	Trp	Gly	Ala	Phe 250	Gly	Asp	Ser	Gly	Glu 255	Leu
Asp	Glu	Phe	Leu 260	Leu	Glu	Tyr	Asp	Arg 265	Leu	Val	Asp	Glu	Ser 270	Ser	Ala

- Asn Pro Gly Gln Gln Leu Tyr Glu Lys Leu Ile Gly Gly Lys Tyr Met 275 280 285
- Gly Glu Leu Val Arg Leu Val Leu Leu Arg Leu Val Asp Glu Asn Leu 290 295 300
- Leu Phe His Gly Glu Ala Ser Glu Gln Leu Arg Thr Arg Gly Ala Phe 305 310 315 320
- Glu Thr Arg Phe Val Ser Gln Val Glu Ser Asp Thr Gly Asp Arg Lys 325 330 335
- Gln Ile Tyr Asn Ile Leu Ser Thr Leu Gly Leu Arg Pro Ser Thr Thr 340 345 350
- Asp Cys Asp Ile Val Arg Arg Ala Cys Glu Ser Val Ser Thr Arg Ala 355 360 365
- Ala His Met Cys Ser Ala Gly Leu Ala Gly Val Ile Asn Arg Met Arg 370 375 380
- Glu Ser Arg Ser Glu Asp Val Met Arg Ile Thr Val Gly Val Asp Gly 385 390 395 400
- Ser Val Tyr Lys Leu His Pro Ser Phe Lys Glu Arg Phe His Ala Ser 405 410 415

11/15

Val Arg Arg Leu Thr Pro Ser Cys Glu Ile Thr Phe Ile Glu Ser Glu 420 425 430

Glu Gly Ser Gly Arg Gly Ala Ala Leu Val Ser Ala Val Ala Cys Lys 435 440 445

Lys Ala Cys Met Leu Gly Gln 450 455

<210> 6

<211> 39

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:Primer

**<400>** 6

gtcacaagga gccagaagct tatggcctga ctctggtag

39

<210> 7

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:Primer

<400> 7

gaagccccac gacattgttc ccttctgc

28

<210> 8

<211> 451

12/15

(%	21	2	>	P	R	Т
٧.		₩.	_	-	7/	

<213> Homo sapiens

**<400> 8** 

Met Val Glu Gln Ile Leu Ala Glu Phe Gln Leu Gln Glu Glu Asp Leu 1 5 10 15

Lys Lys Val Met Arg Arg Met Gln Lys Glu Met Asp Arg Gly Leu Arg 20 25 30

Leu Glu Thr His Glu Glu Ala Ser Val Lys Met Leu Pro Thr Tyr Val 35 40 45

Arg Ser Thr Pro Glu Gly Ser Glu Val Gly Asp Phe Leu Ser Leu Asp 50 55 60

Leu Gly Gly Thr Asn Phe Arg Val Met Leu Val Lys Val Gly Glu Gly 65 70 75 80

Glu Glu Gly Gln Trp Ser Val Lys Thr Lys His Gln Met Tyr Ser Ile 85 90 95

Pro Glu Asp Ala Met Thr Gly Thr Ala Glu Met Leu Phe Asp Tyr Ile 100 105 110

Ser Glu Cys Ile Ser Asp Phe Leu Asp Lys His Gln Met Lys His Lys 115 120 125

Lys Leu Pro Leu Gly Phe Thr Phe Ser Phe Pro Val Arg His Glu Asp 130 135 140

Ile Asp Lys Gly Ile Leu Leu Asn Trp Thr Lys Gly Phe Lys Ala Ser145150155160

Gly Ala Glu Gly Asn Asn Val Val Gly Leu Leu Arg Asp Ala Ile Lys 165 170 175

# 13/15

Arg	Arg	Gly	Asp 180	Phe	Glu	Met	Asp	Val 185	Val	Ala	Met	Val	Asn 190	Asp	Thr
Val	Ala	Thr 195	Met	Ile	Ser	Cys	Tyr 200	Tyr	Glu	Asp	His	Gln 205	Cys	Glu	Val
	Met 210	Ile	Val	Gly	Thr	Gly 215	Cys	Asn	Ala	Cys	Tyr 220	Met	Glu	Glu	Met
Gln 225	Asn	Val	Glu	Leu	Val 230	Glu	Gly	Asp	G1u	Gly 235	Arg	Met	Cys	Val	Asn 240
Thr	Glu	Trp	Gly	Ala 245	Phe	Gly	Asp	Ser	Gly 250	Glu	Leu	Asp	Glu	Phe 255	Leu
Leu	Glu	Tyr	Asp 260	Arg	Leu	Val	Asp	Glu 265	Ser	Ser	Ala	Asn	Pro 270	Gly	Gln
Gln	Leu	Tyr 275	Glu	Lys	Leu	Ile	Gly 280	Gly	Lys	Tyr	Met	Gly 285	Glu	Leu	Val
Arg	Leu 290	Val	Leu	Leu	Arg	Leu 295	Val	Asp	Glu	Asn	Leu 300	Leu	Phe	His	Gly
Glu 305	Ala	Seŗ	Glu	Gln	Leu 310	Arg	Thr	Arg	Gly	Ala 315	Phe	Glu	Thr	Arg	Phe 320
Val	Ser	Gln	Val	Glu 325	Ser	Asp	Thr	Gly	Asp 330	Arg	Lys	Gln	Ile	Tyr 335	Asn
Ile	Leu	Ser	Thr 340	Leu	Gly	Leu	Arg	Pro 345	Ser	Thr	Thr	Asp	Cys 350	Asp	Ile
Val	Arg	Arg 355	Ala	Cys	Glu	Ser	Val 360	Ser	Thr	Arg	Ala	Ala 365	His	Met	Cys

14/15

Ser Ala Gly Leu Ala Gly Val Ile Asn Arg Met Arg Glu Ser Arg Ser 370 375 380

Glu Asp Val Met Arg Ile Thr Val Gly Val Asp Gly Ser Val Tyr Lys 385 390 395 400

Leu His Pro Ser Phe Lys Glu Arg Phe His Ala Ser Val Arg Arg Leu 405 410 415

Thr Pro Ser Cys Glu Ile Thr Phe Ile Glu Ser Glu Glu Gly Ser Gly
420 425 430

Arg Gly Ala Ala Leu Val Ser Ala Val Ala Cys Lys Lys Ala Cys Met
435 440 445

Leu Gly Gln 450

<210> 9

⟨211⟩ 38

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:Primer

⟨400⟩ 9

ccaggcccag acagccaagc ttatggtaga gcagatcc

38

<210> 10

⟨211⟩ 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

15/15

⟨220⟩

<223> Description of Artificial Sequence:Primer

**<400> 10** 

gaagccccac gacattgttc ccttctgc

28

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP03/06054

	SIFICATION OF SUBJECT MATTER C1 <sup>7</sup> C12N9/12, C12Q1/48						
According to	o International Patent Classification (IPC) or to both na	ational classification and IPC					
	S SEARCHED						
Minimum de Int.	ocumentation searched (classification system followed C1 <sup>7</sup> C12N9/12, C12Q1/48	by classification symbols)					
	ion searched other than minimum documentation to the						
CA(S	ata base consulted during the international search (nam TN), BIOSIS (DIALOG), WPI (DIALO sProt/PIR/Genbank/EMBL/DDBJ/Ge	OG),	rch terms used)				
C. DOCU	MENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT						
Category*	Citation of document, with indication, where ap	ppropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.				
XA	TANIZAWA, Y. et al., Human Li Gene: Cloning and Sequence De Alternatively Spliced cDNAs, USA., 1991, Vol.88, pages 729	etermination of Two Proc.Natl.Acad.Sci.	<u>1</u> 2-25				
A	MAHALINGAM B. et al., Structural model of human glucokinase in complex with glucose and ATP., Diabetes, 1999, Vol.48, pages 1698 to 1705						
A	WILLSON M. et al., Yeast hexe designed from the 3-D enzyme J. Enzyme Inhib., 1997, Vol.1 to 121	structure reboilding.	1-25				
	PE						
·							
Furth	er documents are listed in the continuation of Box C.	See patent family annex.					
"A" docume conside "E" earlier date "L" docume cited to special "O" docume	categories of cited documents: ent defining the general state of the art which is not red to be of particular relevance document but published on or after the international filing ent which may throw doubts on priority claim(s) or which is o establish the publication date of another citation or other reason (as specified) ent referring to an oral disclosure, use, exhibition or other	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such					
than th	ent published prior to the international filing date but later e priority date claimed	"&" document member of the same patent					
	actual completion of the international search tune, 2003 (12.06.03)	Date of mailing of the international search report 24 June, 2003 (24.06.03)					
Name and m	nailing address of the ISA/	Authorized officer					
	nese Patent Office						
Facsimile N	o.	Telephone No.					

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP03/06054

Во	x I	Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)
Th	is inte	mational search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:
1.	×	Claims Nos.: 26 to 33
		because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely: Inventions according to said claims relate to subject matters not required e searched by this Authority in accordance with PCT Article 17 (2) (a) PCT Rule 39.1. (see extra sheet for details)
2.		Claims Nos.:
		because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
		·
3.		Claims Nos.:
		because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).
Вс	хЦ	Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)
Th	is Inte	rnational Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
		•
1.		As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.	$\overline{}$	As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment
۷.	ш	of any additional fee.
3.		As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers
		only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.		No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is
	L_J	restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
Re	emark	on Protest
		No protest accompanied the payment of additional search fees.
		140 protest accompanied the payment of additional scalen rees.
		•

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP03/06054

Continuation of Box No.I-1 of continuation of first sheet(1)
"Method for drug design" according to the present invention relates to the design of a compound to be bonded to a protein, on the basis of the information on the three-dimensional structure of the protein. The design according to the present invention involves the work of the inventor to estimate a suitable compound by his mental acts, and such work is considered to correspond to the performance of purely mental acts.
•
·
·

Form PCT/ISA/210 (extra sheet) (July 1998)

			3/00034				
	属する分野の分類(国際特許分類(IPC)) 2N9/12, C12Q1/48						
B. 調査を	 行った分野						
	TOにガザ 最小限資料(国際特許分類(IPC))						
Int. Cl' Cl	2N9/12, C12Q1/48						
最小限資料以外	外の資料で調査を行った分野に含まれるもの						
			·				
CA (STN), BI	用した電子データベース(データベースの名称、 OSIS(DIALOG), WPI(DIALOG) VIR/Genbank/EMBL/DDBJ/GeneSeq	調査に使用した用語)					
C. 関連する	ると認められる文献						
引用文献の			関連する				
カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連すると		請求の範囲の番号				
<u>X</u> A	TANIZAWA Y. Tanizawa, et al., Human Liver Glucokinase Gene: Cloning and Sequence Determination of Two Alternatively Spliced cDNAs						
	Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 1991, Vo	1.88, p. 7294-7297					
A	MAHALINGAM B. et al., Structural in complex with glucose and ATP. Diabetes, 1999, Vol. 48, p1698-170	_	1-25				
区 C 欄の続き	きにも文献が列挙されている。	□ パテントファミリーに関する別	紙を参照。				
* 引用文献のカテゴリー 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」国際出願目前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの以後に公表されたもの 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する大献(理由を付す) 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献「P」国際出願目前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願「&」同一パテントファミリー文献							
国際調査を完了	了した日 12.06.03	国際調査報告の発送日 24.06.03	<u>.</u>				
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 特許庁審査官(権限のある職員) 印 4B 303							

国際出願番号 PCT/JP03/06054

C(続き).	関連すると認められる文献	
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
. A	WILLSON M. et al., Yeast hexokinase inhibitors designed from the 3-D enzyme structure reboilding. J.Enzyme Inhib., 1997, Vol.12, No.2, p.101-121	1-25
		·
		-
		·
·		

第 I 欄 法第8条 成しなか	請求の範囲の一部の調査ができないときの意見(第1ページの2の続き) ○第3項(PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作いた。
1. 🛚	請求の範囲26-33は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、当該請求の範囲に記載された発明は、PCT17条(2)(a)(i)及びPCT規則39.1(ii)の規定により、この国際調査機関が調査することを要しない対象に係るものである。(詳細は「特別ページ」を参照されたい)
2.	請求の範囲 は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. 🗌	請求の範囲は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に 従って記載されていない。
第Ⅱ欄	発明の単一性が欠如しているときの意見(第1ページの3の続き)
PX (C)	べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。
1.	出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求 の範囲について作成した。
2.	追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追 加調査手数料の納付を求めなかった。
3.	出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。 ・
4.	されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。
追加調金	至手数料の異議の申立てに関する注意 ] 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。 ] 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

# 『第1ページの続葉(1)「第1欄1.」』の続き

本願発明に係る「ドラッグデザイン方法」は、タンパク質の立体構造情報に基づいて該タンパク質に結合する化合物の構造をデザインすることであるが、発明者がその精神活動によって適切な化合物を推測する行為を包含しており、これは純粋に精神的な行為の遂行に相当すると認められる。

# This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

□ BLACK BORDERS
□ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
□ FADED TEXT OR DRAWING
□ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
□ SKEWED/SLANTED IMAGES
□ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
□ GRAY SCALE DOCUMENTS
□ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
□ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
□ OTHER:

# IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.